

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ

PAR

RENÉ-DENIS HORAND

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon.

Docteur en Médecine,

Chef de Laboratoire de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Lyon.

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PIGMENTS

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 19 Décembre 1908, devant la Commission d'examen

MM. R. DUBOIS. *Président.*

E. COUVREUR
RAY } *Examineurs.*

LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1908

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ

PAR

RENÉ-DENIS HORAND

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon.

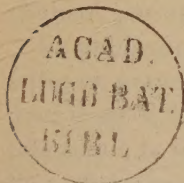
Docteur en Médecine,

Chef de Laboratoire de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Lyon.

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PIGMENTS

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 19 Décembre 1908, devant la Commission d'examen



MM. R. DUBOIS. . . *Président.*

E. COUVREUR
RAY } *Examineurs.*

LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
1908

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DES SCIENCES

Doyen

M. DEPÉRET, *, I. ☉.

Correspondant de l'Institut.

Assesseur

M. VIGNON, *, I. ☉.

Professeur honoraire

M. LAFON, *, I. ☉.

Professeurs

MM. ANDRÉ, O. *, I. ☉. *Astronomie physique.*

Correspondant de l'Institut et du Bureau des Longitudes.

BARBIER, O. *, I. ☉. *Chimie générale.*

GOUY, *, I. ☉. *Physique.*

Correspondant de l'Institut.

GÉRARD, *, I. ☉, ☿. *Botanique.*

DUBOIS, *, I. ☉. *Physiologie générale et comparée.*

DEPÉRET, * I. ☉. *Géologie.*

Correspondant de l'Institut.

KOEHLER, I. ☉. *Zoologie.*

OFFRET, I. ☉. *Minéralogie théorique et appliquée.*

VIGNON, *, I. ☉. *Chimie appliquée à l'industrie et à l'agriculture.*

FLAMME, I. ☉. *Mathématiques appliquées.*

VESSIOT, I. ☉. *Mathématiques pures.*

LE VAVASSEUR, I. ☉. *Calcul différentiel et intégral.*

Professeurs adjoints

MM. VAUTIER, I. ☉. *Physique.*

RIGOLLOT, I. ☉. *Physique industrielle.*

COUTURIER, I. ☉. *Chimie appliquée.*

GRIGNARD, I. ☉. *Chimie générale.*

Professeur adjoint honoraire

M. AUTONNE, *, I. ☉, Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées,
à Châteauroux.

Chargés de cours et Maîtres de conférences

MM. RICHE, I. ☉. *Géologie.*

COUVREUR, I. ☉. *Physiologie.*

RAY, I. ☉. *Botanique.*

BÉNARD, A. ☉. *Physique.*

VANEY, I. ☉. *Zoologie.*

MERLIN, A. ☉. *Astronomie.*

MEUNIER A. ☉. *Technologie des industries chimiques.*

CONTE, A. ☉. *Zoologie appliquée et Zootechnie.*

BEAUVERIE, A. ☉. *Botanique agricole.*

ROMAN, I. ☉. *Géologie et minéralogie agricoles.*

CHIFFLOT, I. ☉. *Géographie botanique.*

WIERNBERGER, A. ☉. *Mathématiques générales.*

Secrétaire

M. BAYLE, I. ☉.

INTRODUCTION

L'idée première de ce modeste travail nous a été suggérée par les recherches et les découvertes si originales de notre éminent maître en physiologie, M. le professeur Raphaël Dubois, de l'Université de Lyon.

C'est à ce savant que l'on doit la première démonstration rigoureuse et expérimentale d'un des modes certainement les plus importants et les plus répandus de la formation des pigments animaux.

Dès 1902, M. Raphaël Dubois a montré que certaines zymases, en agissant sur des *prochromogènes*, incapables de fournir par eux-mêmes des pigments, pouvaient les transformer en *chromogènes*, capables de donner naissance à des pigments, soit directement, soit sous l'influence de divers agents extérieurs, comme la lumière, la chaleur, par exemple.

La publication des recherches de M. R. Dubois sur les pigments faites en grande partie au laboratoire maritime de Tamaris-sur-Mer, dont il est le fondateur-directeur, et particulièrement celles qui sont relatives à la formation de la *Pourpre*, ont été une véritable initiation et ont provoqué d'importantes découvertes ultérieures, comme celles du mécanisme de la formation du noir de la seiche, des pigments, des tumeurs mélaniques, etc., etc.

Il convient d'ajouter que la découverte de la *zymopigmentation* n'est que le résultat, le couronnement, pour ainsi dire, d'une quantité d'autres recherches du même auteur sur les pigments. Nous aurons souvent l'occasion d'en parler dans le cours de ce travail : pour l'énumération déjà fort longue de ces recherches et les indications qu'elles comportent, nous renvoyons à l'index bibliographique qui termine notre étude. Parmi les plus importantes, nous rappellerons seulement ici celles qui sont relatives au mode de formation

du pigment dans la peau des *protées* aveugles, des grottes de la Carniole, sous l'influence de la lumière, et à la découverte de la Pyrophorine. Ce pigment fluorescent donne à la belle lumière des pyrophores exotiques son éclat merveilleux et constitue un précieux moyen d'économie de l'énergie bioprotéonique dépensée pour la biophotogenèse chez ces insectes. C'est cette découverte qui a provoqué les multiples applications de substances fluorescentes à l'éclairage artificiel. Signalons encore les nombreuses et curieuses recherches de M. Raphaël Dubois sur la *Pourpre* des anciens sur les matières colorantes de la soie jaune et leurs analogies avec certains pigments végétaux, sur la Yamamaïne ou pigment vert de la soie du *Saturnia Yama-maï*, que certains auteurs avaient, à tort, confondu avec une chlorophylle végétale, sur les pigments de divers animaux marins et, en particulier, sur le rôle physiologique des pigments fluorescents, etc.

Ce ne sont pas, d'ailleurs, les seules recherches sur les pigments faites dans les laboratoires du professeur Raphaël Dubois, dont nous nous sommes inspirés ; signalons encore, entre autres, celles de M. E. Couvreur sur *l'hémocyanine du sang des mollusques et sur divers pigments floraux*.

Nous mentionnerons enfin l'importante thèse de M. Villard sur les animaux chlorophylliens. Notre travail continue donc une suite naturelle aux recherches faites antérieurement dans le Laboratoire de M. le professeur Raphaël Dubois. Nous regrettons seulement que des circonstances indépendantes de notre volonté ne nous aient pas permis de les pousser aussi loin que le voulaient nos maîtres, et nous ne pouvons que solliciter à ce sujet leur bienveillance et aussi l'indulgence de ceux qui voudront bien consulter cette étude. Nous y avons péniblement condensé le plus de documents possibles, en plus de nos recherches personnelles ; mais nous ne nous dissimulons pas que nous ne pouvons présenter aujourd'hui qu'une étude préliminaire destinée à un ouvrage d'ensemble beaucoup plus important. Pour les savants et bienveillants conseils qu'il nous a prodigués et surtout pour les critiques qu'il ne nous a pas ménagées, nous prions M. le professeur Raphaël Dubois d'agréer ici le témoignage de notre vive reconnaissance.

Nous adressons la même prière à M. E. Couvreur, chef des travaux et chargé d'un cours complémentaire au Laboratoire de

physiologie générale et comparée de la Faculté des Sciences de Lyon, qui nous a guidé avec la plus grande sollicitude dans l'exécution de nos opérations et même dans leur conception, suppléant ainsi bien souvent à notre inexpérience par sa grande habileté opératoire.

Nous offrons aussi tous nos remerciements à M^{lle} Bellion, assistante au laboratoire, qui a eu l'extrême obligeance de nous servir d'aide, parfois même de collaboratrice désintéressée dans nos recherches.

Enfin, ce serait manquer aux devoirs les plus élémentaires de la reconnaissance, si nous ne terminions pas en exprimant notre profonde gratitude à notre éminent maître, M. le professeur Jaboulay, chirurgien des Hôpitaux, qui nous a si libéralement ouvert son laboratoire, où plusieurs des recherches originales publiées dans cette étude ont été faites sous sa haute et bienveillante direction.

Voici le plan de cette étude :

**PREMIÈRE PARTIE. — Nos connaissances actuelles
sur le pigment.**

I. Le pigment en général.

a) DÉFINITION DU PIGMENT. — *Diverses sortes de pigment. —
Classifications proposées.*

b) FORMES SOUS LESQUELLES ON TROUVE LE PIGMENT : SOLUTION,
PSEUDO-SOLUTION (R. Dubois), GRANULATIONS.

c) LIEUX OU L'ON TROUVE LE PIGMENT.

1^o *Histologiquement* : cellule pigmentaire, chromatophores.

2^o *Anatomiquement* : peau (derme, épiderme, phanères).
Tissus divers : cartilagineux, osseux, conjonctif, musculaire, nerveux.

Organes divers : le pigment des yeux (rétine, iris, choroïde, cornée).

Le pigment de la muqueuse pituitaire.
Le pigment des capsules surrénales.
Le pigment du foie.
Le pigment de la rate.
Le pigment du pancréas.
Le pigment des reins.
Le pigment du corps thyroïde.
Le pigment de l'ovaire.
Le pigment du testicule.
Le pigment des organes lymphatiques.
Le pigment des humeurs (sérum, sang, lymphe).

d) RÔLE DE CERTAINS AGENTS DANS LA PIGMENTATION.

Excitants mécaniques.
Excitants physiques : lumière, rayons chimiques, radium, rayons X.
Excitants chimiques.
Excitants physiologiques.
Excitants pathologiques.

e) RÔLE DE DIVERS SYSTÈMES ET ORGANES.

Rôle du système vasculaire.
Rôle du système nerveux.
Rôle de la choroïde.
Rôle du corps thyroïde.
Rôle du testicule.
Rôle de l'ovaire.
Rôle du foie.
Rôle du rein.
Rôle du pancréas.
Rôle de l'intestin.
Rôle du poumon.
Rôle de la rate.
Rôle de la graisse.
Rôle des organes lymphoïdes.
Rôle de la moelle des os.

II. Théories proposées pour l'origine des pigments divers.

APPORT ÉTRANGER.

ORIGINE HÉMATIQUE.

FORMATION AUTOCHTONE.

MÉCANISME INTIME.

III. Arguments en faveur des diverses théories chromogènes.

IV. Mécanisme de la destruction des pigments.

Rôle des capsules surrénales.

Rôle des organes lymphatiques (clasmato-
cytes, chromato-
phages).

Rôle du foie.

Rôle de certains agents.

V. Héritéité de la pigmentation et moyens de conservation indéfinie des pigments naturels et artificiels après la mort.

VI. Rôle du pigment dans la défense de l'organisme, mimétisme.

DEUXIÈME PARTIE. — Recherches personnelles.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PIGMENTS

PREMIÈRE PARTIE

NOS CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES PIGMENTS

CHAPITRE PREMIER

LE PIGMENT EN GÉNÉRAL

A. — DÉFINITION DU PIGMENT

On désigne sous le nom de pigment les matières colorantes que l'on rencontre dans les organismes vivants. Ces substances seraient intermédiaires entre les cristalloïdes et les colloïdes. Les pigments sont très nombreux. Nous ne chercherons point, ne fût-ce même qu'à esquisser la topographie du pigment dans la nature; une étude topographique, ne comportant déjà que le règne animal, exigerait à elle seule un volume. Il nous suffira de dire que tous les êtres animés sont plus ou moins pourvus de pigment et que les animaux qui en sont absolument dépourvus sont très rares (cavernicoles et abyssaux). Les albinos sont des dégénérés, et les êtres qui sont dépourvus de pigments sont moins bien taillés pour la lutte pour la vie, que ceux qui sont pigmentés.

Villard [609] dans une thèse *inspirée par M. le professeur Dubois* a déjà fait une esquisse très documentée de la topographie de la chlorophylle dans la série animale.

Nous parlerons ici des pigments en général et nous nous attacherons à décrire comparativement et plus spécialement, ceux de l'homme.

Diverses sortes de pigments.

Les pigments animaux offrent une grande variété dans leurs propriétés et leur composition. Ils sont si nombreux, si différents les uns des autres qu'il est difficile de les grouper. Ne connaissant pas ou mal les liens qui les unissent les uns aux autres, toute classification devient arbitraire.

Classifications proposées.

Pour le professeur Dubois [154] les pigments sont des principes intermédiaires entre les cristalloïdaux et colloïdaux. L'hémoglobine avec ses pseudo-cristaux, la mélanine, la lutéine, l'urobiline, la bilirubine, la bilifuscine, la bili-prasine et la bili-verdine tiennent le milieu entre les cristalloïdes et les colloïdes.

Mandoul [459] a distingué tout d'abord :

- 1° Les pigments produits par l'organisme, dérivant de l'activité cellulaire ou *pigments intrinsèques*;
- 2° Les pigments existants préformés, introduits dans l'organisme ou *pigments extrinsèques*.

Parmi les premiers ou pigments intrinsèques, il a séparé les *pigments ordinaires* en pigments proprement dits et certaines substances détournées de leurs fonctions habituelles, utilisées parfois comme pigments par l'économie. Il les appelle *pigments occasionnels*.

Les pigments ordinaires ou pigments proprement dits sont peu connus dans leur étiologie et leur pathogénie. Il les classe d'après leur composition chimique en deux classes.

- 1° Les *pigments hydrocarbonés* ou (lipochromes);
- 2° Les *pigments azotés* (hémoglobine, mélanine).

Ehrmann [202] compte cinq espèces de pigments :

- 1° Le pigment brun, mélanine de Krukenberg, noir à la lumière incidente et réfléchie.
- 2° Le pigment blanc de Leydig (guanine de Ewald et Krukenberg), blanc à la lumière incidente, gris à la lumière transmise.
- 3° Le pigment jaune et transparent (lipochrome de Krukenberg) offrant les caractères des corps gras.

4° Le pigment granuleux, dichroïque, pigment irisé de Leydig.

5° *Le pigment rouge du sang.*

Cette liste est contestable comme le fait remarquer Audry [41] parce que la guanine n'est pas regardée comme un pigment.

Chez les vertébrés supérieurs et quelques invertébrés (Naïs, Sangsue, Phanorbe, Apus, etc.) on rencontre la matière colorante rouge du sang et ses nombreux dérivés, le pigment mélanique, divers pigments qui se rencontrent dans les organes des sens chez plusieurs groupes; d'autres vertébrés et un grand nombre d'invertébrés nous offrent, outre le pigment noir, du pigment orange ou rouge (Poissons et Crustacés), du pigment violet (Crevette grise) et du pigment jaune (Reptiles, Poissons, Crustacés). Un certain nombre d'animaux inférieurs contient la matière colorante verte ou chlorophylle, d'autres contiennent des principes colorants rouges, rouge brun, etc.

Carnot [413] distinguait :

Les pigments clairs ou lipochromes.

Les pigments foncés dont la mélanine était le principal type.

Vulpian [606] distinguait des granulations dont la couleur variait du jaune fauve au brun foncé.

Nous ne nous occuperons que des pigments intrinsèques et, parmi ceux-ci, nous admettrons trois sortes de pigments :

1° Le pigment ocre, rouge brun ou rubigine ;

2° Le pigment noir ou mélanine.

3° Les lipochromes.

Quant aux autres pigments. « occasionnels », nous ne nous y attarderons pas.

Il en sera de même des pigments introduits dans l'organisme tout formé, soit par effraction (tatouage), soit par ingestion ; nous ne ferons que les citer en passant.

B. — FORMES SOUS LESQUELLES ON TROUVE LE PIGMENT MORPHOLOGIE DU PIGMENT

Le pigment peut se rencontrer dans l'organisme sous divers états.

1° A l'état de pseudo-dissolution. Il colore les tissus en les imprégnant à la manière des teintures ;

2° Sous forme de granulations, éléments figurés ou granules pigmentaires (animaux) et chromoleucites (végétaux). Ces granules pigmentaires peuvent être libres dans les humeurs ou les tissus, ce sont les granules extracellulaires, ou inclus dans des cellules, ce sont les granules pigmentaires intracellulaires. Ces cellules qui contiennent les granules pigmentaires sont tantôt des éléments banals, tantôt ce sont des cellules spéciales, on les appelle des chromatophores ou des chromoblastes. Les premiers, ou pigments en pseudo-solution ne sont pas les plus intéressants. Ils sont très répandus chez les végétaux (bleu et violet); chez les animaux, ils sont plus rares. Ce sont les lipochromes (jaunes, bleus, rouges, etc., sécrétion jaune de l'Arénicole, graisses jaunes). Les seconds sont plus intéressants.

Forme. — Le pigment peut être réduit à l'état de granule pigmentaire. Ce granule pigmentaire ne doit être considéré que comme une molécule protoplasmique, ayant fourni une combinaison organique plus ou moins complexe très semblable aux métaux colloïdaux. C'est plus qu'une partie protoplasmique complexe ayant fixé le colorant selon Carnot [113]; on peut teindre des parties protoplasmiques après fixation et après la mort de la cellule, on ne crée pas ainsi du pigment vrai; même les grains éosinophiles, basophiles, neutrophiles, etc., en diffèrent. Les granulations de pigment sont analogues aux chloroplastides qui sont de petites masses de protoplasma imprégnées de matières colorées (Sachs, Schimper, Van Tieghem [609]), *ce sont des chloroleucites* (R. Dubois [162]).

Nous croyons que les globules rouges ne sont en réalité que de gros grains de pigment vivant tant que vivent les cellules qui les ont sécrétés, incapables de se reproduire une fois répandus dans le milieu ambiant et d'y vivre indépendants.

Leur raison d'être est leur pigment. Si on vient à le leur ravir par hémolyse, par le mécanisme de l'hémoglobinurie, ces grains de pigment disparaissent avec leur pigment et meurent. Ceux-là du moins sont des bioblastes, mais incapables encore de se multiplier, de se transmettre eux-mêmes par hérédité comme les globules blancs par exemple.

Ainsi que l'a écrit P. Abrie [4]: « il ne faut pas considérer le pigment comme une différenciation protoplasmique spéciale à opposer

à tout le reste de la cellule. Les granules pigmentaires sont des granules protoplasmiques à propriétés optiques spéciales telles qu'ils sont sensibles à nos regards et à ce titre influençables par certaines radiations ; mais ils ne méritent pas *a priori* de mention plus spéciale que d'autres granules d'individualité et de physiologie moins apparentes quoique aussi certaines. »

Ces granulations pigmentaires ne sont point non plus de simples cristallisations d'un corps chimique ; une cristallisation spéciale intracellulaire des matières colorantes (Carnot [113]).

On peut assister à la formation du pigment dans les vacuolides comme l'a découvert le professeur Dubois [162] pour la pourpre. Carnot [113] a vu la combinaison organico-chimique pigmentaire se réaliser sous ses yeux lorsqu'il étudiait le passage du pigment « de l'état soluble à l'état insoluble » (œuf de grenouille).

Les granulations pigmentaires¹ sont arrondies ou angulaires ou sous forme de bâtonnets polygonaux à arêtes très vives, souvent disposées en rayons de roue², autour du noyau de la cellule. Dans la majorité des cas elles sont rondes, elles ont la forme d'une sphère, leur volume, leurs dimensions varient de 1 à 9 μ (Mandoul [459]). Elles ont des proportions fort différentes. Plus grosses chez les nègres que chez les bruns et surtout que chez les blonds. Quelquefois ces granulations s'agglutinent (Vulpian [606]) pour former des blocs irréguliers. Quoi qu'il en soit, ces granulations rondes sont communes aux pigments clairs ou lipochromes, comme aux pigments foncés (pigment jaune de la limace, pigment foncé des cellules épidermiques, choroïdiennes, des tumeurs mélaniques, etc.). Cependant, le pigment peut être à l'état soluble (pseudo-soluble, R. Dubois) telle la sécrétion pigmentaire jaune de l'Arénicole, du tissu adipeux de certains mammifères, etc. Ces granulations pigmentaires peuvent d'ailleurs avoir les mêmes formes pour une même espèce, ou des formes différentes dans un même animal (choroïde et rétine).

¹ On peut étudier sans coloration aucune les granulations pigmentaires du mésentère du Triton, très abondantes autour des vaisseaux.

² Cette disposition a été obtenue par le professeur R. Dubois avec des solutions alcooliques d'indol décomposées par la lumière. Il se formerait de véritables granulations de pigment.

Chez les végétaux, les pigments se présentent sous trois formes différentes :

1^o Sous forme figurée (cellules pigmentaires et chromatophores).

2^o En dissolution (pseudo-solution, R. Dubois) dans le suc cellulaire aqueux ou huileux (huiles grasses et huiles essentielles).

La chlorophylle très abondante dans le règne végétal se rencontre au moins sous deux formes : sous forme de grains ou en dissolution (pseudo-solution, pour R. Dubois).

A. Gautier, qui en 1877 a extrait cette substance cristallisée des feuilles vertes a montré qu'elle se rapproche beaucoup des substances albuminoïdes, et par sa composition de la constitution de la bile (Van Tieghem [540]).

On a voulu retrouver la chlorophylle non seulement chez les plantes, mais chez un très grand nombre d'animaux inférieurs, infusoires, coelentérés, Turbellariés, etc.

On a rencontré la chlorophylle¹ chez les animaux comme chez les plantes, sous deux formes différentes, tantôt imprégnant uniformément le protoplasma de la cellule, tantôt sous forme de grains de pigment différenciés. A vrai dire, chez les animaux la chlorophylle se rencontre aussi et sous plusieurs formes, dont l'origine diffère peut-être.

Villard [609] distingue deux groupes chlorophylliens :

1^o *Les chromatophorés* dans lesquels la chlorophylle se présente sous forme de masses non nucléées.

2^o *Les chlorellophorés*² dans lesquels la chlorophylle se présente sous forme de corpuscules nucléés. Pour les animaux d'ordre plus élevé, il distingue les animaux endochlorophylliens et les animaux exochlorophylliens, suivant que ces animaux n'ont de la chlorophylle que dans leur tube digestif³ ou que dans leurs téguments externes.

Dans les cellules jeunes de certains organismes, on observe fré-

¹ Le professeur R. Dubois [144] a montré que la matière colorante verte des os de l'orpie était due à la présence du phosphate de fer tribasique rencontré aussi dans les dents de poissons fossiles.

² Bouvier, *Bull. soc. Philomatique de Paris*, 8^e série, t. V.

³ Dastre, Hepatochlorophylle (*Journ. Phys. et Path. gén.*, t. I, et *Compte rendu Acad.*; Dastre et Floresco, *Arch. Phys.*, 30^e année.

quemment des organismes en tout semblables aux chromatophores, mais dépourvus de matière colorante. Dans la terminologie de Schimper¹ et d'après Broemer, ces corps, dont le rôle génétique est considérable, portent le nom de leucoplastes plus brièvement de *leucites*. Selon le pigment que ces leucites élaborent, on distingue ceux qui sont verts : chloroplastes (ou chloroleucites) ou grains de chlorophylle et ceux qui ont toute autre couleur, *chromoplastes* (ou chromoleucites).

Leur rôle est considérable, puisque ce sont par exemple les premiers qui, à l'aide de la lumière solaire décomposent l'acide carbonique de l'air, absorbent le carbone et dégagent de l'oxygène utilisé par l'organisme qu'ils symbiosent (R. Dubois).

On a beaucoup discuté le rôle de la chlorophylle chez les animaux. Et pour cela on a cherché à savoir si cette substance était bien de la chlorophylle ; si elle était un produit de la substance même qui constitue les animaux désignés sous le nom de Phytozoaires, ou provenait tout simplement des algues dont se nourrissent ces Phytozoaires, simple aliment qui imprégnerait leur corps.

À la première question, on peut répondre aujourd'hui d'après les travaux de M. le professeur Dubois [156], et de ses élèves, Villard [609], etc., la chlorophylle trouvée chez les animaux diffère beaucoup de la chlorophylle des plantes.

Ray-Lankester [75] admettait que les grains chlorophylliens sont élaborés par le protoplasma propre de l'animal (Hydre)

Il convient de distinguer, parce que dans certains cas, il s'agit de véritables inclusions, de véritables symbioses ou associations.

Une algue peut vivre en parasite, incluse dans le protoplasma d'un organisme animal comme certaines algues vivent de concert avec les champignons, tel est le cas des lichens. De Bary [609] a désigné sous le nom de *symbiose*, l'association de divers organismes. De même qu'il peut y avoir association de groupes de végétaux différents, il peut y avoir également association d'espèces animales avec des espèces végétales d'autre part, comme O. Hertwig [609] en a donné un des premiers des exemples. L'association est si intime, qu'elle semble ne former qu'un seul organisme.

Il existe dans l'épaisse couche ectoplasmique des *radiolaires*, de

¹ Schimper, *Jahrbücher miss. Bot.*, XVI, 1885.

petits corps arrondis que les anciens auteurs regardaient déjà comme des organismes parasites. Ce fut Ciencowski [609] qui montra que c'était des algues de couleur paille ou jaune orangé (*Zooxanthæles*). On en a la preuve facilement, il suffit de faire mourir les radiolaires, les algues sortent alors des cadavres où elles vivaient, puis se multiplient par division *in vitro*.

Hertwig [609], Geddes [609], Brandt [609] ont trouvé dans l'endoderme, des vers, des Cœlentérés; chez des Actinies, des algues chargées de chlorophylle, présence qui explique le dégagement d'oxygène analogue à celui des végétaux.

Les mêmes faits ont été observés par ces auteurs chez des Infusoires, des Éponges, des Echinodermes, des Vers, des Gastéropodes hébergeant des Algues jaunes ou vertes comme celles de l'*Hydra viridis*. Villard [609] en a fourni de nombreuses observations personnelles.

Dans tous ces cas, il ne s'agit donc pas d'un pigment propre, élaboré par l'organisme qui le renferme.

Mais il est d'autres cas où les animaux sont imprégnés d'une sorte de chlorophylle qui leur appartient en propre.

C'est ainsi que le corps des Vorticellidés, par exemple, renferme de la chlorophylle à l'état diffus et non sous forme de grains comme Engelmann [75] l'a démontré par la méthode bactérienne. Cette chlorophylle est capable de décomposer l'acide carbonique, d'assimiler le carbone et de dégager l'oxygène à la lumière.

Nous avons vu que les granules pigmentaires ont des formes, des caractères physiques et chimiques variables. Ces différences tiennent peut-être à la matière fondamentale du granule (Carnot [113]). C'est ainsi que le pigment clair de l'homme ou lipochrome est soluble (pseudo-soluble, R. Dubois), alors que celui de la limace est insoluble. Dans ce dernier cas, il s'est fait des complexes colloïdaux qui ont rendu le pigment insoluble. C'est un point sur lequel nous reviendrons dans un autre chapitre.

D'après les recherches de Fischel [221] les granules ont d'abord une teinte claire, puis ils se foncent à mesure que l'organe ou la cellule qui les contient grandit et se ramifie.

Couleur. — « Dans un même organe et souvent dans une même cellule, certaines granulations paraissent claires, d'autres plus foncées, d'autres enfin noires. »

La couleur varie d'une granulation à l'autre, c'est là ce qui a fait dire à Carnot [113] que la granulation n'est pas toute entière constituée par une substance chimique colorante, mais qu'il existe, dans le granule, plusieurs éléments constituants, dont les proportions peuvent varier : 1° une matière fondamentale, de nature inconnue et probablement complexe ; 2° une matière colorante dissoute (pseudo-dissoute, R. Dubois) dans l'autre, ou combinée et surajoutée en proportions variables. On peut obtenir ainsi toutes les couleurs du spectre, du rouge au violet.

Dans le règne végétal, le pigment le plus répandu est le pigment vert ou chlorophylle.

La chlorophylle se dissout dans l'alcool, quand on agite cette dissolution alcoolique avec de la benzine, on en sépare une matière colorante, qui paraît l'accompagner toujours et à laquelle on a donné le nom de phyllo-xanthine (Frémy [609]), ou xanthophylle (Kraus [609]) et que les travaux de A. Arnaud [609] ont identifiée avec l'hydrocarbure de couleur jaune, connue depuis longtemps dans le suc de carotte, sous le nom de carottine.

Dans les algues, on trouve des matières colorantes accessoires : rouge (phycos-érythrine), brune (phycophéine), bleu verdâtre (phycocyanine).

Dans les feuilles qui prennent la coloration autommale, la chlorophylle se résorbe et la xanthophylle (carottine d'Arnaud) persiste seule. R. Dubois [169] a montré les propriétés des principes colorants de la soie jaune et leur analogie avec celles de la carottine végétale.

Dans la maturation des fruits, la chlorophylle disparaît, l'anthoxanthine (de Pouchet [540]) apparaît.

Les pigments dissous (pseudo-dissous, R. Dubois) dérivent de l'anthocyanine qui, selon la réaction acide ou neutre du suc, est rouge ou bleue. La matière colorante jaune est le lipochrome.

Les écorces sont colorées en rouge par les phlobophènes dérivés du tannin.

« Un grand nombre de matières colorantes d'origine végétale n'existent pas préformées dans les plantes, elles résultent du dédoublement de substances chromogènes incolores¹, tel est le cas de l'indi-

¹ Ou d'autres actions (R. Dubois).

gotine, de l'alizarine, etc... » (D^r Brøemer [11], *Rev. gén. d'Audry, gaz. hebdom.* 1894). On sait depuis longtemps, mais surtout depuis les remarquables travaux de M. E. Couvreur (Soc. Linnéenne de Lyon, 12 novembre 1906), que de nombreuses couleurs végétales subissent des variations de teinte suivant la réaction du milieu. En se plaçant au point de vue du virage de teinte, M. E. Couvreur divise les fleurs en deux grands groupes. Celui des fleurs jaunes et un deuxième comprenant les fleurs rouges, roses, violettes, bleues, vertes, toutes ces teintes pouvant être obtenues avec une même fleur en modifiant légèrement la réaction du milieu. Il admet une précouleur comme il y a des proferments (ici leucobases). Le professeur Dubois [146] a démontré également que certains pigments peuvent disparaître, être détruits en une leucobase très oxydable à l'air comme il l'a vu pour la teinture de tournesol qui se décolore spontanément en vase clos, grâce à une zymase.

Le pigment qui colore le corps des bactéries et parfois leur membrane a été appelé bactério-purpurine de Engelmann, pigment à teinte pourprée qui peut virer tantôt au rouge, tantôt au bleu, tantôt au brun.

Son spectre serait caractéristique, trois bandes d'absorption dans la partie lumineuse du spectre et une dans l'ultra rouge. Ce pigment présente donc des analogies avec la chlorophylle.

Le pigment des bactéries est essentiellement variable avec le milieu sur lequel on les cultive. Il peut disparaître et reparaitre avec la plus grande facilité. Pourquoi n'en serait-il pas de même chez les animaux ?

Le sang des invertébrés est rouge chez beaucoup d'hirudinéés et d'Annélidés. Mais il est incolore ou jaunâtre chez quelques-uns. Chez d'autres Annélidés on trouve un liquide vert.

Chez quelques animaux invertébrés le professeur R. Dubois [151] a noté le premier la présence de certaines substances fluorescentes.

Il a appelé pyrophorine la substance extraite des tissus des organes lumineux et même du sang du pyrophore noctiluque. « Si l'on écrase sur un papier noir glacé une certaine quantité de tissu photogène et qu'on le promène dans la région ultra-violette d'un spectre fourni par l'arc électrique, après que la substance photogène a cessé de briller par elle-même, on voit reparaitre la lumière, mais elle est un peu moins verdâtre que les rayons émanant de l'organe.

L'acide acétique fait disparaître la fluorescence, mais l'ammoniaque la rétablit. Le point où cette substance fluorescente acquiert la plus grande intensité, correspond aux rayons ultra-violetés d'une longueur d'onde = 0.391.

La pyrophorine communique à l'alcool une certaine opalescence ».

Le cas du pyrophore n'est pas unique. Le professeur Dubois a pu extraire de *Bonellia viridis* (Rolando), de *Marphysa sanguinea* (Mont) et de quelques autres Annélides des substances nettement fluorescentes.

Il ne faut pas confondre les corps *dichroïques* avec ceux qui sont fluorescents.

La matière colorante qui se trouve dans le sang des céphalopodes est bien connue aujourd'hui. Ce sang bleuit à l'air, ainsi que P. Bert¹ l'a constaté le premier, par suite d'un pigment cuprique. Heim², dans une thèse sur le sang des Crustacés décapodes, a prétendu que cette substance n'était qu'un complexe sans individualité chimique. M. E. Couvreur³ dans deux travaux l'un sur le sang de l'Escargot, l'autre sur le sang des Gastéropodes marins, a montré qu'on devait se rallier à l'opinion de Fredericq⁴. Frédéricq [214] a nommé hémocyanine cette substance albuminoïde, qui bleuit au contact de l'oxygène. Elle a la même fonction que l'hémoglobine chez les vertébrés. On la retrouve chez nombre d'animaux inférieurs de crustacés, etc... Le sang du poulpe, par exemple, qui remplit les vaisseaux qui vont à la branchie est incolore, tandis que celui qui en part est bleu foncé, étant saturé d'oxygène.

Il y a chez les vertébrés deux états colorants du sang, deux pigments : l'un résultant de la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène, c'est l'oxyhémoglobine, et l'autre désoxygéné ou hémoglobine réduite. L'hémoglobine des mammifères se rapproche, au point de vue de sa composition, des matières albuminoïdes, mais elle contient du fer en plus. On peut l'obtenir à l'état cristallisé quand on soustrait le sang à l'influence vitale (Gorupz-Besanez⁵). On admet plusieurs hémoglobines suivant l'espèce ani-

¹ In Couvreur.

² In Couvreur.

³ E. Couvreur, *Soc. Linnéenne de Lyon*, 1900-1902.

⁴ In Couvreur.

⁵ Gorupz-Besanez. *Chimie physiologique*, traduction française, p. 208.

male qui a fourni le sang et les différences en sont caractéristiques. On ne connaît pas d'une façon absolue l'origine et l'élimination de la matière colorante du sang. On présume que cette matière colorante est due à « la combinaison d'un ou de plusieurs composés albuminoïdes avec un pigment à base de fer dont l'intervention paraît indispensable » (Gorupz-Besanez¹).

Les chimistes avaient soupçonné, depuis longtemps, les rapports étroits qui existent entre la matière colorante du sang et ses dérivés, l'hématine, l'hématoïdine, les pigments biliaires, etc.

Virchow, le premier, avait avancé que l'hématoïdine résultait de la matière colorante des globules rouges transformés.

On a fourni une série d'arguments démontrant que les pigments biliaires ont la même origine (Hoppe Seyler, Maly, Tarchanoff [540]).

Quand la matière colorante biliaire passe directement dans le sang (par ligature du cholédoque, par injection, par résorption, etc.), elle est éliminée dans l'urine (bilirubinurie). L'apparition des pigments biliaires dans l'urine au cours de l'ictère catarrhal comporte une explication analogue.

Lorsque les matières colorantes de la bile et du sang sont extravasées et passent dans les tissus, tels que la peau ou le tissu conjonctif, elles se retrouvent dans l'urine dès leur résorption (urobilinurie).

Gréhant [540] a fourni une autre preuve en faveur de cette transformation de la matière colorante du sang en pigment biliaire; il a montré, en effet, que l'hémoglobine est détruite pendant le passage du sang à travers le foie.

La coloration particulière des fèces résulte de la décomposition des matières colorantes biliaires dans l'intestin.

La couleur des urines varie avec chaque individu du jaune très clair au brun très foncé. Certains pigments bleus ou violets des urines proviennent d'un corps qui dérive par réduction de l'indigo et qui s'appelle l'indol (Retterer [540]).

Zeller [540] croit que les matières colorantes de l'urine proviennent de deux sources différentes : de la matière colorante du sang et des substances aromatiques développées dans l'intestin par la digestion des albuminoïdes.

Quoi qu'il en soit, nous décrirons trois sortes de pigments : l'un,

¹ *Loco citato.*

le pigment ocre ou rubigine ; l'autre, *le pigment noir* ou mélanine ; les *lipochromes*.

1° *Pigment ocre*. — La matière colorante rouge du sang est donc une substance albuminoïde qui constitue la portion principale des globules rouges chez les vertébrés. C'est l'hématocristalline, l'hémoglobine de Hoppe Seyler [540] et donne divers dérivés en effet :

Le pigment ocre de Kelsch et Kiner [298], ou hémosidérine de Neumann [494] ou rubigine d'Aucher et Lapique (1895-1896) [9] est un produit de la destruction globulaire. Cette destruction se produit sous l'influence de causes multiples bien mises en évidence par Marotte [456], dans sa thèse sur les pigments pathologiques.

Il contient du fer, bien que les recherches de Pietre et Vila [501] leur permettent d'affirmer que les cristaux de Teichmann-Nencki peuvent être scindés en divers principes immédiats, parmi lesquels ils ont jusqu'ici réussi à isoler une substance solide incolore et ne renfermant pas de fer.

Le pigment ocre du diabète bronzé offre des caractères spéciaux (Aucher et Lapique [9]). Le sulfhydrate d'ammoniaque, au contact de ce pigment, donne du sulfure de fer noir, lentement. Un acide précipite la solution au lieu de la dissoudre. L'hydrate ferrique est le colorant d'une masse protoplasmique très faible, constituant le granule et qui en masque les réactions (Carnot [113]).

Le pigment ocre se présente dans les tissus sous forme de petits blocs, inégaux, irréguliers, d'une couleur jaune bistre. Il est insoluble dans l'eau, l'alcool, les essences. Peu soluble dans les acides minéraux étendus, il n'est pas détruit par les alcalis étendus même à chaud et par les acides organiques. Il présente la réaction du fer (sulfhydrate d'ammoniaque, ferrocyanure de potassium et acide chlorhydrique). Le pigment ocre est un hydrate ferrique combiné à des matières albuminoïdes (Mandoul [459]). On rencontre le pigment ocre dans tous les cas de destructions globulaires ; dans les extravasations-sanguines (ecchymoses) ; les taches pigmentaires post-hémorragiques, les cirrhoses pigmentaires et le diabète bronzé. Il siège exclusivement dans le derme (Mandoul [459]).

Les altérations de l'hématocristalline sous l'influence des réactifs (liquide de Müller, alcool, etc.) sont bien connues.

Les pièces qui ont macéré pendant longtemps dans le liquide de

Müller montrent des vaisseaux sanguins remplis d'hématies devenues noires. Les tissus gorgés de sang, placés dans l'alcool, laissent déposer du pigment mélanique (Pouchet [525]), soit en granulations (sang du cœur), soit en masses sphériques (mésentère), soit enfin en amas apiculaires (épithélium, cartilage).

Des faits semblent indiquer que l'on produit du pigment mélanique en partant de l'hémoglobine des globules rouges. Certains cas pathologiques parlent en faveur de cette hypothèse, mais en approfondissant les choses ce seraient des organismes inférieurs hématozoaires qui effectueraient cette transformation de l'hémoglobine en pigment (mélémie de la malaria).

Pigment mélanique. — Le pigment noir est un produit fabriqué par des cellules spéciales analogues aux chromatoblastes des batraciens, de certains reptiles, etc. C'est un pigment de formation. On le rencontre dans la peau du blanc et du nègre, dans la choroïde, dans la maladie d'Addison, dans la peau des péritonitiques, des cancéreux, des tuberculeux cachectiques, des femmes enceintes, etc. Il ne contient pas de fer.

C'est ce pigment de formation qui nous occupera tout particulièrement ici et c'est de lui dont il sera surtout question au cours de ce travail. C'est, en effet, lui qui est de beaucoup le plus intéressant et c'est sur sa nature que l'on a émis le plus grand nombre d'hypothèses.

Il fait partie d'une grande classe distinguée par Carnot [113] qui est celle des pigments foncés.

Elle paraît, de son avis, assez peu homogène, c'est à peine si l'on a quelques propriétés négatives pour les caractériser : l'inaltérabilité, la présence du fer inconstante, l'analyse spectrale. Toutes ces propriétés ne donnent aucun caractère générique.

Mélanine. — Le type de cette classe est la mélanine, ou pigment cutané et oculaire de l'homme et d'un grand nombre d'animaux. C'est de ce pigment que dériverait un certain nombre de colorations (roux, châtain, brun, noir), constituées par le même pigment en proportions différentes.

L'analyse chimique de la mélanine est très difficile parce qu'on ne peut l'isoler de l'élément constituant du granule pigmentaire.

La mélanine est très résistante et très stable, insoluble dans l'alcool-éther, les acides étendus.

L'action des réactifs (alcalis et acides forts) donne également des résultats contradictoires.

Une série de décolorants agissent imparfaitement sur le pigment mélanique : l'eau de chlore (Mayer [113]), le chlorate de potassium, en solution saturée additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique, l'eau oxygénée, l'acide nitrique, le bichromate de potassium et l'acide sulfurique, le peroxyde de sodium (Carazzi [113]), l'acide sulfureux (Gibson [113]), le chlorhydrate d'aniline et l'alcool (Carnot [113]), ne donnent qu'une dépigmentation incomplète. La mélanine résiste plusieurs jours à l'action des réactifs tels que l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, la potasse; l'acide azotique à chaud la dissout en la virant au rouge et elle est colorée en jaune rougeâtre par les acides faibles; le chlore la décolore lorsqu'elle est en solution acide ou alcaline.

Les dissolvants (pseudo-dissolvant, R. Dubois) ont une action variable suivant les différences de solubilité (pseudo-solubilité, R. Dubois) de l'élément protoplasmique. « La mélanine des poils, de la rate, de certaines tumeurs mélaniques est soluble (pseudo-soluble R. Dubois) dans les alcalis. »

D'après Nencki, les mélanines contiendraient du soufre en proportions variables et elles différeraient surtout par leur teneur en soufre.

Mélaïne. — *Le noir de sèche ou mélaïne* (Bizzio-Hoggis [113]) est soluble (pseudo-soluble, R. Dubois) dans les solutions (pseudo-solution, R. Dubois) alcalines, carbonates alcalins. Ceci a d'ailleurs permis de l'isoler, de l'analyser (Girod, Variot et Desfosses [113]) et de rapprocher ce pigment du pigment choroïdien.

Cette mélaïne est contenue dans un organe noir, piriforme, appelé poche du noir, la sécrétant. Elle est encore connue sous le nom de sépia. P. Girod [236] en a fait une étude intéressante. On la trouve également chez quelques Mollusques dans la glande des Pinna, R. Dubois).

Quoi qu'il en soit, de l'avis de Girod [236], le noir ou encre de Seiche est composé du plasma cellulaire et de granulations pigmentaires formant un liquide épais et granuleux. Celui-ci est versé dans un réservoir dont la glande occupe la région inférieure.

« L'analyse centésimale de cette matière a été faite par plusieurs auteurs. » Les proportions qu'elle renferme de carbone, d'hydro-

gène, d'azote, la rapprochent de la matière pigmentaire rencontrée chez les vertébrés.

Retterer [540] fait à juste raison remarquer qu'elle contient du fer (Girod [236 a]) et non du cuivre. Et ce petit fait est des plus intéressants pour nous puisque, comme l'a établi Fredericq [214], le sang du poulpe et des céphalopodes renferme du cuivre et non du fer (bien que Barbier et Bourquelot [540] en aient trouvé des traces). Ce fait à lui seul prouve déjà que le pigment noir, qui se rapproche énormément du pigment chorôidien et cutané du nègre, ne dérive pas du sang mais est bien élaboré par les cellules épithéliales. Il est ici le produit de l'activité sécrétante de la glande de la poche du noir.

Cette mélaïne, comme l'indique Wurtz¹, est également « une matière noire contenue dans le liquide que la seiche répand autour d'elle pour obscurcir l'eau et se soustraire à la poursuite de ses ennemis. Elle est insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther. Elle se dissout² dans les acides nitrique ou sulfurique concentrés, mais ne se dissout ni dans l'acide chlorhydrique, ni dans l'acide acétique, ni dans les carbonates alcalins. La potasse concentrée donne avec elle un liquide brun, qui précipite par les acides sulfuriques ou chlorhydriques. Ce sont là des caractères analogues à ceux du pigment noir de l'œil (Bizio. *Handw. des Chem.*, t. V, p. 160), ou mélanine ».

La mélanine (Wurtz¹ *Dict. de chimie*. — A. Berzelius, *Lehrb. des Chem.*, 3^e édit., Allem., t. IX, p. 522. — Scherer, *Ann. der Chem. v. Pharm.*, t. XL, p. 63. — Heintz, *Arch. f. th. Anat.*, t. III, p. 477. *Lehrb der Zoochemie*, p. 811. — W. Dresler, *Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkund*, Prag, t. LXXXVIII, f. 91), « est une matière noire qui s'étend en couche serrée sur la surface interne de la chorôïde. Elle recouvre aussi les vaisseaux et les nerfs chez les grenouilles et chez d'autres reptiles. La mélanine paraît constituer le pigment noir des ganglions bronchiques, du tissu pulmonaire, de la couche de Malpighi, de la peau des nègres, des tumeurs mélaniques, etc.

La mélanine est noire, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone et l'alcool acidulé par l'acide sul-

¹ Wurtz, *Dictionnaire de chimie*.

² Elle est en pseudo solution, R. Dubois,

furique. La potasse la dissout¹ lentement avec dégagement d'ammoniaque. L'acide chlorhydrique précipite de cette solution des flocons bruns. Suivant Dresler, la mélanine séchée se gonfle dans l'eau et lui communique une teinte brunâtre; elle se dissout dans les alcalis et carbonates alcalins et est précipitée par les acides, par l'acétate de plomb et le nitrate de baryum.

Les analyses qu'on a faites de cette matière ne concordent pas; elle renferme des cendres contenant du chlorure de sodium, du phosphate et du carbonate de calcium, ainsi qu'une grande quantité d'oxyde de fer. Nous citons les chiffres obtenus par MM. Scherer et Dresler.

	SCHERER	DRESLER
Carbone	57,79	51,73
Hydrogène	5,98	5,07
Azote	13,77	13,24
Oxygène	22,46	29,96
	100.00	100.00

La substance analysée par Dresler était isolée des granulations d'un cancer mélanique de l'œil. Elle renfermait encore 1,47 o/o de cendres.

Dresler déduit de cette analyse la formule, $C^9 H^{10} Az^2 O^4$, qui manque de contrôle.

La présence du fer dans la mélanine et la nature des parties où on la rencontre semblent indiquer qu'elle résulte de la transformation de l'hématine (hématosine, Lehmann) A. H. (Würtz, *Dict. de Chimie*).

En somme, d'après quelques analyses chimiques qu'on a pu faire jusqu'ici de la mélanine, on peut formuler ainsi sa composition centésimale :

Carbone	58,08
Hydrogène	5,91
Azote	13,76
Oxygène	22,23

Elle contient du fer en proportions variables (Baudrimont [540]).

¹ Décompose (R. Dubois).

Perls [498] trouve que le pigment de l'épiderme est toujours privé de fer, tandis que le pigment du chorion en est souvent chargé.

Il a fait cette constatation avec le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique. Ce pigment lui a semblé résister plusieurs jours à l'action des réactifs tels que l'acide chlorhydrique, sulfurique et la potasse. « L'acide azotique le rend plus clair, plus diffus dans la première journée et le dissout complètement au bout de trois jours. »

Carnot [113] admet qu'il y a de grandes variations dans la composition du pigment de l'épiderme et du pigment du chorion. Le pigment de l'épiderme en diffère par la richesse en fer (Proust [113]), la solubilité dans l'acide sulfurique (Proust et Gmelin [113]).

Un pigment pathologique, celui des tumeurs mélaniques semble s'en rapprocher beaucoup; mais il en diffère par des caractères : c'est ainsi que l'examen spectroscopique nous l'a montré beaucoup plus absorbant pour la lumière que la mélaïne à volume égal, en suspension dans l'eau.

Ce pigment noir est profondément inattaquable, il ne présente pas les réactions du fer (ferrocyanure, sulfhydrate d'ammoniaque), cependant, sur des préparations de pigment mélanique d'un vieux cheval blanc, Carnot [113] a remarqué que quelques rares granules se coloraient en bleu par le ferrocyanure.

Il se dissout¹ en totalité dans une solution concentrée de potasse, en abondance dans une solution d'ammoniaque.

Le pigment de la maladie d'Addison se rapproche entièrement du pigment normal.

Le pigment des paludéens, comme un certain nombre de pigments d'origine manifestement sanguine (transformations d'ecchymoses, etc...), présente les réactions des sels de fer et une insolubilité complète dans la potasse.

Ainsi donc, Carnot [113] se déclare incapable de distinguer de par les caractères chimiques qu'elles présentent, des granulations pigmentaires.

Il est impossible de savoir leur origine hématique ou autochtone, parce que l'hémoglobine peut donner du pigment sans fer (Carnot).

Dans le cycle de transformation de l'hémoglobine, l'hématine, pig-

¹ Il est en pseudo-dissolution (R. Dubois).

ment ferreux, peut se transformer en hématorporphyrine (pigment sans fer (Carnot [113])).

De même, d'après Neumann [494], Schmidt [561], le pigment ferreux peut perdre son fer. On appelle hémosidéline, *sidérose* (Unna [592]), *le pigment ferreux; mélanine, ce même pigment dépourvu de fer.*

B. Schmidt [561], introduisant dans le sac lymphatique de la grenouille des fragments de moelle de sureau imbibés de sang du même animal, a étudié les stades de transformation de globules rouges en pigment. A un moment, le pigment ferreux perd complètement tout le fer qu'il renferme. (Ainsi s'expliquerait que quelques granules pigmentaires mélaniques du cheval donnent la réaction du fer et que d'autres ne la donnent pas).

En étudiant dans le tube digestif de la sangsue, la transformation du globule rouge en granules pigmentaires, Carnot [113] a vu d'abord la plupart des granules pigmentaires devenir bleus, par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique. Progressivement, un certain nombre ne présentaient plus les réactions du fer. Ce nombre augmentait dans les réseaux pigmentaires de la sangsue « qui ne sont très probablement que des lymphatiques remplis de pigment ».

A. Graf [257], confirmant les idées de Eisig sur les pigments, produits d'excrétion, montre que certaines cellules de la sangsue, comparables aux cellules jaunes des vers de terre, proviennent de l'endothélium de la cavité générale, reçoivent les produits d'excrétion qu'elles véhiculent vers les néphridies ou vers l'extérieur donnant à la peau des sangsues son aspect caractéristique. Ces pigments étant des produits de déchets d'excrétions peuvent bien ne plus contenir de fer.

3° *Pigments clairs. Lipochromes.* — Carnot [113] était arrivé à donner un certain nombre de caractères distinctifs des lipochromes et des pigments foncés qui méritent d'être signalés. Les lipochromes forment une vaste famille dont les limites ne sont pas bien précises (Mandoul [459]). Ils se rapprochent des corps gras.

Les lipochromes auraient certains caractères nets : *couleur* claire, en général jaune, comprise entre le vert et le rouge; *solubilité* dans l'éther, l'alcool, le chloroforme, la benzine, les matières grasses (solution jaune), dans le sulfure de carbone (solution rouge).

L'action des réducteurs et des acides est remarquable. Ils trans-

portent les tons vers la partie la plus réfrangible du spectre (l'acide sulfurique et l'iode colorent les solutions en vert) ; *la lumière* décolore progressivement les lipochromes comme les oxydants.

Le spectre des lipochromes est caractérisé par l'éclat du rouge, du jaune, du vert, les radiations les plus réfrangibles étant absorbées. Les solutions étendues donnent trois bandes dans le bleu, l'indigo, le violet. Puis le spectre s'illumine en laissant finalement deux bandes, l'une vers F, l'autre entre F et G. Tudichum [113] aurait du reste noté les différences de position de ces bandes suivant le dissolvant. Le type de cette famille serait la lutéine, pigment du jaune de l'œuf qui montre les rapports étroits qui existent entre les lipochromes et les graisses. Ils se présentent à l'état de dissolution dans ces corps. Ce qui fait qu'on a pu dire que les lipochromes étaient des graisses colorées.

L'ovario-lutéine peut être extraite du corps jaune de la vache (Holm, Piccolo et Lieben, etc. [113]) par le chloroforme et l'éther. Une autre lutéine peut être extraite du jaune d'œuf et préparée par saponification de l'extrait éthéré (faire dissoudre dans l'huile de vaseline liquide et laisser évaporer l'éther). Les lipochromes présentent une étroite parenté avec l'un des principes de la bile, la cholestérine. Ces rapports importants ont été vus pour la première fois par Krukenberg et bien mis en lumière dans un mémoire de J. Cotte [105]. Il est possible que les lipochromes soient des éthers de la cholestérine (Mandoul [459]).

La matière colorante jaune extraite du sérum a été considérée par Hammarsten [113] comme de la bilirubine chez le cheval, comme de la cholétéline chez le mouton (Mac Munn [75]). Elle a été rapprochée du pigment cutané du *triton cristatus* par Halliburton [282]. A. Gilbert et Lereboullet [250] se demandent si le sérochrome n'est pas dû à une cholémie légère et physiologique variant avec les individus.

Les gouttes graisseuses de la rétine ont été rapprochées des lipochromes parce qu'elles se décolorent à la lumière et qu'elles sont incolores chez les animaux à graisse incolore (Kuhne [540], lapin).

Carnot [113] pense même que *le pourpre rétinien*, qu'il dérive ou non de ces gouttes graisseuses, est à rapprocher des lipochromes parce qu'il pousse à l'extrême un des caractères familiaux, *la décoloration à la lumière*. Nous y reviendrons plus loin dans un autre

chapitre. Les lipochromes sont très répandus chez les animaux et les végétaux. On les rencontre non seulement dans les téguments, mais aussi dans les liquides de l'économie et dans les viscères, foie (des Décapodes), œufs (des Oiseaux), ovaire (Vache). Mandoul [459] a indiqué les principaux lipochromes des invertébrés et des vertébrés. Les mammifères font seuls exception.

C'est à cette classe des lipochromes que se rattachent différents corps; la tétronérythrine de Wurm [75] extraite du liseré rouge des yeux du Faisan, assimilée à la zoonérythrine de Krukenberg [113], corps très répandu dans les enveloppes et la peau d'animaux inférieurs. Elle aussi se décolore par oxydation à la lumière. Les *Asterias rubens* possèdent à l'état naturel une belle couleur rouge orangé, qui leur a valu le nom qu'elles portent. Le professeur R. Dubois [148], en a retiré par macération dans l'eau douce un liquide qui présente une belle coloration rouge sang. *Ce liquide ne renferme pas d'hémoglobine*; il ne fixe pas l'oxygène de l'air; l'addition d'éther produit un changement de coloration par suite d'un dédoublement, d'où résulte principalement la séparation d'une albumine d'une part et d'un beau pigment jaune foncé soluble dans l'éther, d'autre part. Ce pigment est ferrugineux, mais ne présente pas de spectre caractéristique.

Un des caractères essentiels des lipochromes est le dichroïsme; la couleur jaune sous certaines incidences, devient bleue sous certaines autres. Les acides déplacent la coloration jaune vers le bleu. Il ne faut pas confondre ce dichroïsme avec la fluorescence.

La deshydratation (R. Dubois), la chaleur, la créosote, l'alcool font passer le pigment du bleu au rouge (écrevissé, homard).

Pour Krukenberg et Meyer [113], les pigments des oiseaux dérivent tous de la fuscine (corio-sulfurine), telle la psittacofulvine; la combinaison de ces couleurs constitue différentes teintes.

D'autres pigments seraient à rapprocher de la carottine très répandue chez les végétaux, les feuilles, les fleurs, les fruits, et que l'on extrait de la carotte cultivée et qui a pour formule $C^{18}H^{20}O$ (Zerse et Huserman) $C^{26}H^{28}$ (Arnaud), tel le pigment du *Diaptomus* des Alpes (R. Blanchard) [520], tel le pigment du *Pyrrhocoris apterus* (Phisalix) [113] tel le pigment de la soie jaune que le professeur Dubois a rapproché de la carottine, et que R. Blanchard a identifié. Une foule de pigments mal [connus encomrent de noms cette

famille (pelagétine, astroviolettine, astrogriséine, velletine, astroïdine, ophiurine, echinastatine, pentaérythrine, actino-chromine, etc.) (Carnot [113]).

La punicine provient d'un chromogène incolore contenu dans le mucus de la glande à pourpre de la *Jantha purpura*. La pourpre du *Murex* provient d'un chromogène incolore, la purpurine; R. Dubois [149] en a indiqué le mécanisme.

Il existe d'autres pigments rouges.

De Merejkowsky¹ a constaté la présence d'un pigment rouge extrêmement répandu dans le règne animal. Ce pigment, la *zoonérythrine* se retrouverait dans toutes les classes des invertébrés et de poissons (Celentérés, Vers, Bryozoaires, Echinodermes, Mollusques, Tuniciers, Crustacés, Poissons).

Ce même pigment (carottine) existerait dans des plantes (Carotte, Tomate, Piment, Phanérogames) dans une bactérie rouge, dans le *Polyporus*, *Peziza*, dans une Algue rouge.

Ce pigment rouge servirait à la respiration cutanée chez certains animaux, ce qui n'est pas le cas de l'*Asterias rubens* (R. Dubois [148]). Ce pigment diffère de l'hémoglobine et contient d'autre part du fer (R. Dubois [148]) et remplacerait l'hémoglobine des animaux supérieurs. La combinaison de l'oxygène avec la zoonérythrine étant très stable, définitive, la zoonérythrine est sécrétée d'une façon continue pour remplacer celle qui vient d'être oxydée.

La velleline (pigment bleu de *Vellela porpita*), l'échinastatine (pigment rouge de l'Echinaster), l'ophiurine (pigment brun jaune des Ophiures), l'astroviolettine (pigment violet de l'*Astropecten bispinatus*) appartiennent au groupe de la zoonérythrine.

A cette longue liste Blanchard et Retterer [540] ajoutent la cochenille, pigment rouge fourni par les femelles de divers insectes hémiptères de la famille des Gallinsectes, on pourrait y ajouter la coccinine R. Dubois. La cochenille donne l'acide carminique, certaines laques carminées ne peuvent être préparées qu'avec la cochenille.

¹ De Merejkowsky, *Bull. Soc. Zool. France*, t. VIII, 1883.

Propriétés des granules pigmentaires.

Pour le professeur R. Dubois [154], les pigments tiennent le milieu entre les cristalloïdaux et les colloïdaux. De même pour Carnot [113], le granule coloré n'est pas purement et simplement une masse cristalline au sein des liquides organiques. Il est doué (chez les Vertébrés) de mouvements particuliers, différents de ceux des plastides, et réagit de façon particulière sous l'action des agents chimiques et des agents physiques. En effet, si l'on vient à examiner une solution de pigment, en goutte pendante à l'éclairage direct ou mieux à l'ultra-microscope, on remarque après suppression des courants que les granulations pigmentaires sont douées de mouvements très vifs.

Giard avait [249] signalé ces mouvements présentés par les granules pigmentaires des Ascidies. Il s'était même demandé *si c'était des mouvements vitaux*. Girod [236 a] les avait vus dans le liquide de la poche du noir des Céphalopodes. Pizon [517] les a retrouvés chez les Botryllidés.

Est-ce que ce sont des mouvements propres, ou des mouvements analogues à ceux des métaux colloïdaux électriques, ou des mouvements de dissolution dans la matière ambiante analogues à ceux du camphre dans l'eau ou du potassium sur l'eau, ou tout simplement des mouvements Browniens?

Carnot [113] a remarqué qu'une goutte de chloroforme, de sublimé, etc..., supprime les mouvements; en un quart d'heure à l'autoclave à 120 degrés, les mouvements ne sont pas néanmoins supprimés. Il en conclut qu'il s'agit de mouvements Browniens¹. Nous croyons plutôt que ce sont des mouvements analogues à ceux des métaux colloïdaux, nous le verrons dans un autre chapitre.

La forme ronde des granulations pigmentaires, due à la nature même de ces corps classés entre les cristalloïdaux et les colloïdaux

¹ Mouvements de particules en suspension dans un liquide, découverts par le botaniste Brown en 1827. Gouy [459] les regarde comme étant un phénomène dû à la constitution des liquides. Les mouvements des granules pigmentaires ne sont pas des mouvements browniens. Le professeur R. Dubois a vu qu'il s'agissait de mouvements spéciaux de translation, mouvements retrouvés par Zsigmondy grâce à l'ultra-microscope.

et à l'état de suspension dans les liquides de l'organisme, est éminemment favorable à l'évolution des granulations, aussi comprennent leur grande mobilité, les mouvements faciles des granules pigmentaires à l'intérieur du protoplasma dans les chromoblastes de certains reptiles ou batraciens.

Leur transport après leur inclusion ou leur absorption par les phagocytes est rendu d'autant plus aisé. Leur charriage par les humeurs de l'organisme est ainsi facilité même entre les fibres conjonctives.

Le granule pigmentaire, malgré la constance de sa forme, de ses caractères morphologiques, ne doit pas être considéré comme un *bioblaste*. Il a des mouvements, mais ces mouvements ne lui sont pas propres. Ils sont dûs à des *phénomènes physiques et non physiologiques*, on peut faire naître un granule pigmentaire *in vitro* par l'expérience réalisée par Carnot [113]. On peut réaliser la transformation du globule rouge en granules pigmentaires. Ce fait montre que le processus de formation du granule pigmentaire n'est pas un processus vital. Pouchet [508] a vu, dans un flacon d'alcool contenant un embryon mort, d'éléphant, naître sous ses yeux du pigment noir.

Carnot [113] avait entrevu la genèse possible du granule pigmentaire. Après avoir constaté l'apparition assez brusque du pigment cellulaire, Carnot [113] admettait que la cellule pouvait le sécréter, ou qu'il pouvait naître pendant la vie organique ou après la mort du globule, de la fragmentation mécanique du globule en granulations.

Mais, disait-il aussi, « Il semble que brusquement une granulation puisse se colorer, peut-être cela se fait-il *aux dépens d'une matière chromogène qui s'oxyde* ». Il avait ainsi prévu le rôle possible d'une oxydase ou d'une zymase sur lequel nous insisterons dans un autre chapitre. A l'appui de son hypothèse, il signale le riche pouvoir oxydant de la rétine, au moyen du *para-phénylène-diamine* et de l'aldéhyde salicylique. M. le professeur Dubois [166] avait montré la possibilité de faire naître du pigment noir avec des extraits de glandes lacrymales.

Nous avons essayé une très grande quantité de cultures sur des milieux différents des granules pigmentaires physiologiques (noëvi-pigmentaires, pigment de la peau de nègre, pigment chorôïdien)

et même pathologique (mélanose humaine) sans aucun succès. Cette expérience négative a son importance, ne prouverait-elle pas que les granules pigmentaires ne se cultivent pas, ne se multiplient pas à la façon des micro-organismes et ne sont en somme que des produits de l'activité cellulaire sans être eux-mêmes des bioblastes ou des parasites.

Les greffes en série faites par Carnot [113] sur les conseils de Gilbert n'ont pas donné de résultats très appréciables pour l'augmentation de la *virulence*, si j'ose m'exprimer ainsi, de la cellule noire pour la cellule blanche, ce qui aurait dû se produire si vraiment le granule pigmentaire était un bioblaste, un parasite capable d'hyper-activité.

Heitzmann [285] pensait que le tissu conjonctif de l'embryon et plus tard, le tissu conjonctif qui reste à l'état embryonnaire dans les organes lymphatiques, sont capables de produire de petites masses ou *granulations de matière vivante* se chargeant d'hémoglobine. Ce seraient de vrais hémotoblastes de Hayem, très abondants dans les sarcômes mélaniques. La matière pigmentaire serait élaborée et sécrétée par ces cellules.

C. — LIEUX OU L'ON TROUVE LE PIGMENT

1^o *Histologiquement*. — Nous avons vu qu'on rencontre le pigment sous diverses formes, pseudo-solution ou granules. Sous ces différents états, il peut être libre dans les humeurs ou les tissus, ou fixé dans le protoplasma de cellules.

Ces cellules qu'on trouve chez les mammifères dans les tissus et les viscères sont plus ou moins chargées de pigment ; ce sont les cellules pigmentaires.

La cellule pigmentaire n'a pas une forme, elle prend les aspects les plus variés, tantôt ronde, tantôt allongée, elle peut être étoilée. Elle émet aussi des prolongements des plus variables, sortes de pseudopodes de dimensions irrégulières s'infiltrant entre les éléments qui l'entourent.

Cette cellule, quel que soit son aspect, est formée d'un noyau et de protoplasma. Le noyau est tantôt très petit et difficilement perceptible du fait de la surcharge pigmentaire, tantôt très gros, très appréciable, surtout si la cellule ne contient que peu de pigment.

Il laisse voir dans certains cas un ou deux petits nucléoles. Le protoplasma est homogène et incolore. Il contient des granules et des vacuolides. Les granules pigmentaires sont épars dans la cellule ou se groupent dans le protoplasma et tantôt forment une couronne équatoriale de petits satellites au noyau ; tantôt se réunissent en deux amas aux pôles de la cellule. Certaines cellules pigmentaires présentent de très belles vacuolides, lieux de formation des pigments ou chromoleucites. Ces vacuolides peuvent contenir des pigments incolores.

La cellule pigmentaire elle-même est mobile ou immobile ; dans la plupart des cas elle semble immobile, ou est douée de mouvements si lents qu'ils ne sont pas appréciables à nos moyens d'investigation.

La cellule pigmentaire semble sécréter elle-même ses granules (Mertsching [448]).

Nous disons semble, car nous verrons qu'il y a une véritable réaction chimique qui s'opère en son milieu et qui diffère totalement d'une sécrétion simple,

La pigmentation épidermique est autochtone. Il résulte des observations de Carnot [113] que la pigmentation dermique peut être elle aussi autochtone (cellule choroïdienne) ou dériver de la transformation en éléments fixes, des cellules mobiles servant à la résorption du pigment épidermique vers l'intérieur.

Ces granules pigmentaires une fois créés chargent, surchargent les cellules.

Les cellules pigmentaires de la rétine des mammifères font exception à cette règle. Les granulations contenues dans la cellule pigmentaire sont ou immobiles ou mobiles. Dans la plupart des cas, chez les mammifères, les granules pigmentaires sont immobiles. Les granulations des cellules pigmentaires de la rétine font exception.

Chromatophores. — Chez certains autres animaux, au contraire, les cellules pigmentaires et ces mêmes granulations pigmentaires de la peau sont douées d'une mobilité considérable.

Cette mobilité des cellules et des granulations pigmentaires est physiologique et sous la dépendance d'un certain nombre d'excitants dont quelques-uns sont déjà connus (chlorhydrate d'aniline, nitrite d'amyle, etc.).

Chez les mammifères, les cellules conjonctives chargées de pigment sont limitées au tissu sous-arachnoïdien, à la pie-mère, aux membranes de l'œil et sont très clairsemées dans le derme.

Chez la plupart des vertébrés inférieurs, des cellules pigmentaires sont répandues en grand nombre dans divers tissus. Ce sont les *Chromatoblastes* de G. Pouchet [520], les *Chromatophores* d'autres auteurs.

Ces éléments abondants au voisinage des centres nerveux (*Amphioxus*), semblent se répartir suivant une disposition métamérique, c'est ainsi que « chez l'anguille, longue de 8 à 10 centimètres, on trouve des chromoblastes régulièrement répartis de chaque côté de la moelle; un grand chromoblaste correspond à chaque vertèbre ».

Les vaisseaux des Batraciens et de certains Poissons sont recouverts d'une sorte de membrane adventice formée de chromoblastes (*vasa nigro-maculata*, de Mayer [446]).

Les chromoblastes sont abondants dans l'épithélium des Batraciens, dans le tissu lamineux et la cornée des Poissons dans l'hypoderme des Crustacés.

Chez les Céphalopodes, les chromoblastes offrent un développement extraordinaire. Aussi « le céphalopode n'offre plus ces lents changements de coloris des autres animaux, il se modifie instantanément, il revêt coup sur coup les livrées les plus diverses; la fonction chromatique est poussée chez lui à une sorte de paroxysme ».

Le chromatophore est une simple cellule conjonctive contenant un noyau, chargée de pigment, mais elle n'est pas comme on l'a enseigné « une sorte d'amibe chargée de pigment, vivant pour soi et indépendante du derme qui l'emprisonne ». Elle est sous la dépendance du système vasculaire et surtout du système nerveux comme nous le verrons plus loin.

P. Girod [236] a étudié dans les chromatophores des embryons de sépia et de sépiola le développement du pigment.

Il a vu parmi les cellules embryonnaires incolores du derme certaines cellules prendre plus d'accroissement, s'arrondir et présenter un noyau plus volumineux avec un nucléole.

Leur protoplasma s'accuse, le noyau prend un contour plus net. Ces caractères s'accroissent dès que la pigmentation orangée se manifeste dans les cellules des masses oculaires de l'embryon. Ils vont s'accroissant jusqu'à ce que le pigment oculaire soit brun sombre.

Alors apparaissent des granulations d'une extrême ténuité dans le protoplasma des cellules pigmentaires; le chromatophore est constitué.

Les granulations deviennent de plus en plus abondantes dans la suite et la cellule manifeste des mouvements.

Les granulations pigmentaires sont donc contenues dans des cellules spéciales et constituent les chromatoblastes ou chromatophores des caméléons, de la grenouille, des poissons etc. Il existe deux sortes de chromatophores, les chromatophores simples et les chromatophores composés.

Les chromatophores simples se rencontrent chez les Invertébrés et les Vertébrés. Ce sont des cellules amiboïdes à noyaux dépourvus de membrane (Invertébrés) : poissons : *Syngnathus*, *Gobius*, *Rhombus*, *Cottus*, *Polis*, etc., batraciens : *Rana esculenta*, *R. temporaria*, *R. viridis*, *R. hyla*), reptiles : Caméléon (et quelques Ptéropodes), *Tiedemannia*, *Chrysotincta*], ou à membrane propre [(Vertébrés).

Les chromatophores composés se trouvent exclusivement chez les Invertébrés, Ptéropodes et Céphalopodes (*Eledone moschata*, *Sepia*, *Loligo*, etc.). Ce sont des organes comprenant une cellule centrale à membrane propre hyaline, qui entoure la cellule, sur laquelle s'insèrent des cellules radiaires. L'ensemble du chromatophore composé présente une figure étoilée.

Lorsque le chromatophore se contracte, les prolongements se rétractent, leur contenu, protoplasma et granulations, coulent rapidement vers le centre de la cellule. Lorsque le chromatophore s'étale, les prolongements sortent, leur contenu, protoplasma et granulations, coule vers ces pointes ou ces expansions, c'est-à-dire dans une direction centrifuge. Il est bien probable que ce sont les divers déplacements du pigment, déterminés dans les mélanophores par les contractions variées indiquées plus haut des différentes parties de leur cytoplasma qu'on a pris pour les mouvements du pigment en dehors des cellules à pigment. On rencontre de très beaux chromatophores chez les Cténophores, où ils ont souvent de fort belles couleurs, jaune, brun, rougeâtre, rose (Beroé [540]).

G. Pouchet [522] a fort bien étudié, au point de vue physiologique, ces chromatophores et a classé leurs pigments en trois classes : 1° Le pigment brun ou noir, en granulations fines ;

2° Le pigment rouge qui s'étend à l'orange et au jauné, en granulations ou à l'état de dissolution ;

3° Le pigment violet, extrêmement rare (crevette grise) antagoniste du pigment jaune.

Il apparaît dans les expansions des chromatophores, lorsque ce dernier se retire. Il se rétracte lorsque ce dernier s'étale.

4° La couleur bleue, observée dans certains cas est un effet d'optique, dû à des corps irisants situés sous la peau.

Ces corps irisants sont de petits disques jaunes à la lumière transmise, bleus à la lumière réfléchie.

Il faut bien savoir qu'il y a des couleurs qui ne sont point dues à des pigments. Ces couleurs résultent, au dire de Pouchet [522], de propriétés physiques spéciales, inhérentes à certains éléments et à certains tissus animaux, ou même seulement de l'état de surface et des dimensions des corps (lames minces) qui en sont doués. Iris bleus, veines bleues, cartilage mis à nu, ongles après la mort, tatouages à l'encre de Chine, par les piqûres de morphine avec des aiguilles d'acier (Horand [279]), le museau de Mandril, la peau du scrotum de certains Singes, la peau du cou dénudée de certains oiseaux, Pintade, Casoar, les plumes (Cotinga, Malarus, Irena puella, etc.), ont la même cause, Mandoul [459]. Brücke [540] a fait observer que l'examen microscopique d'un iris bleu offre simplement un tissu transparent, reposant sur une couche pigmentaire, et il admet que ce tissu transparent, comme une foule de corps, jouit de la propriété de laisser passer les radiations d'une grande longueur d'onde, en même temps qu'il réfléchit les radiations d'une plus courte longueur d'onde. C'est ce qui se passe pour le tapis de certains animaux, de celui du phoque en particulier, étudié par le professeur R. Dubois.

Ce dichroïsme qu'il ne faut pas confondre avec la fluorescence de certains corps a été désigné par Pouchet [540] sous le nom de *cérulescence*.

Le tissu fibreux de la sclérotique est *cérulescent* comme la paroi des veines; de là la couleur bleue de la sclérotique chez les personnes très brunes, dont les cellules pigmentaires de la *lamina fusca* s'avancent loin au dehors.

Plus la couleur des tissus sous-jacents est noire, ou plus le pigment est abondant, plus la couleur semble bleue.

L'alcool conserve cette couleur bleue, mais les alcalis, les acides minéraux la détruisent.

Certains animaux présentent au fond de l'œil une membrane, un tissu spécial *cérulescent* constituant le tapis à l'aspect brillant, nacré, au reflet bleuâtre ou verdâtre.

La couche épithéliale rétinienne se trouve dépourvue de pigment à ce niveau.

« La nature de la couche *cérulescente* varie : tantôt elle est formée de faisceaux plats, de fibres lamineuses très fines, comme chez les Ruminants, le Cheval, etc. (tapis fibreux) ; tantôt, au contraire, elle se compose de plusieurs rangs superposés (une quinzaine environ) de cellules sans analogues dans le corps humain, désignées sous les noms divers de *Glauzzellen*, *Interferenzzellen* Brucke [73]), iridocytes, cellules irisantes, etc.

Le corps cellulaire semble formé d'aiguilles cristallines disposées par groupes ayant chacune une orientation différente (Pouchet et Tourneux [525]). Chez les Poissons, les Reptiles et les Batraciens, les apparences de lames minces se combinent à la *cérulescence* et la part à faire des deux phénomènes est impossible, comme les tons exactement métalliques du doré de l'œil des crapauds ou les chatoyantes couleurs de la livrée ou *parure de noces des Epinoches*, rouge et bleu éclatants.

Les recherches de Brücke [73] sur le Caméléon sont restées classiques. La couleur de sa peau résulte de la superposition de la teinte noire des chromatophores et de la teinte, blanche ici, jaune là, suivant les parties du derme du corps et aussi suivant les individus.

Quand les prolongements des chromatophores sont étirés au maximum ils s'étalent au-dessus des cellules claires qu'ils masquent complètement, si quelques-uns seulement arrivent à la surface, la peau est tigrée. Lorsque les chromatophores ont leurs prolongements complètement retirés la peau est claire, blanche ou jaune pâle. Enfin, troisième cas, les prolongements n'arrivent pas à la surface de la peau, et sont vus à travers l'épiderme, on a *une couleur bleue si la couche superficielle est blanche*, une couleur verte si la couche superficielle est jaune, ce sont des lois de la physique sur la coloration des milieux troubles¹. Ces couleurs sont dues à la diffrac-

¹ Lorsqu'on interpose un milieu trouble devant une source lumineuse, celle-

tion par les milieux troubles (Brücke, 1851, Helmholtz, 1867, Mandoul et Camichel 1901-1902 [459]), à la fluorescence (Pouchet [450]).

Nous avons fait des expériences chimiques sur la cause vraie des taches bleues dues aux injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine ou de cocaïne avec des aiguilles de platine, de fer ou d'acier.

Nous sommes arrivé à démontrer (Soc. des Sciences médicales de Lyon, 1907, Soc. médicale des Hôpitaux de Paris, 1908) que ces taches bleues étaient dues à du fer réduit noir ou brun foncé vu par transparence, à travers la peau blanche, de même qu'un tatouage vrai à l'encre de Chine.

Les taches paraissent bleues à cause de la *cérulescence de l'épiderme* et de la vision à travers un milieu trouble. Nous y revenons dans un autre chapitre.

La coloration verte des Batraciens, des Reptiles, etc., est due à la superposition d'un pigment jaune extractif à un pigment noir (formant écran, G. Pouchet [540]), ou par *cérulescence* en bleu, grâce à l'épiderme ou à une couche d'iridocytes.

Chez le Lézard ocellé, d'après R. Blanchard [540], les iridocytes sont remplis de paillettes cristallines bleues, vertes, jaunes, etc., changeant de teinte suivant l'éclairage.

Chez le caméléon, selon G. Pouchet [524], il existe aussi une couche de chromoblastes jaunes et d'iridocytes. Il peut donc grâce à ses chromoblastes et à ses iridocytes produire du jaune, du noir, du bleu et du vert.

D'après R. Blanchard [540], dans la profondeur de l'écran du caméléon sont logés deux espèces de chromoblastes. Les uns grands, chargés de pigment mélanique grenu, ordinaire; les autres, petits, plus voisins de la surface et chargés d'un pigment coloré dans la gamme du rouge. Quand ils s'étendent, les chromoblastes n'étendent pas indifféremment leurs prolongements dans toutes les directions, « ils marchent vers le derme à travers l'écran, et la couche *cérulescente*, se divisant de plus en plus, forment une élégante arborisation.

ci vue à travers, paraît jaune d'abord, puis rouge, à mesure que le trouble du milieu interposé augmente, car on sait que la lumière réfléchie par un corps est toujours complémentaire de celle qui est transmise, car elle est constituée justement par les rayons qui n'ont pas pu passer. La lumière réfléchie par un milieu trouble sera donc bleue ou verte.

Quelle que soit la théorie que l'on adopte sur le changement de couleurs des invertébrés il est hors de doute qu'il est dû au retrait ou à l'expansion des prolongements des chromoblastes, témoin l'expérience de Pouchet [521] sur le turbot vivant, qui changeait de couleur suivant le fond sur lequel il se trouvait. Ces changements ont pour résultat « d'harmoniser le ton de l'animal avec celui du fond. Ce sont des cas de mimétisme, comme on en trouve chez les Crustacés et les Céphalopodes ».

Comme nous le verrons d'ailleurs, cette *fonction chromatique dépend des sensations visuelles*. Si c'est à Milne Edwards (1834 [154]), que l'on doit de savoir que les changements de coloration chez le caméléon, sont dûs au déplacement de corpuscules pigmentés, diversement colorés, c'est à G. Pouchet [522] et Paul Bert [38] que nous devons de connaître le mécanisme exact de cette fonction du tégument et le rôle sur elle de la vision en particulier. Tous les poissons plats et une très grande quantité d'autres, les grenouilles, les couleuvres, les caméléons sont dans ce cas, comme nous l'avons vu nous-même.

Ce mimétisme se retrouve dans d'autres organismes. C'est ainsi que Poulton [75], Merrifield [75] et d'autres ont montré que les chrysalides de certaines chenilles et certains insectes prenaient la couleur des objets qui les environnaient. C'est ce que Giard [75] appelait une « véritable photographie des couleurs ». R. Dubois a montré que les coquilles d'huître qui se collent sur celles des noules finissent par prendre la couleur des coquilles bleues des Moules.

Schröder [75] est arrivé à des résultats semblables en plaçant dans des boîtes ne laissant passer que la lumière rouge, ou verte, ou grise des chenilles, (*Eupithecia oblongata*) qui se colorent différemment suivant la fleur sur laquelle elles vivent.

Le renard bleu des régions antarctiques, pâlit, prend une teinte blanc jaunâtre après un séjour dans les régions chaudes. Est-ce par retrait de ses pseudo-chromoblastes ou cellules qui en tiennent lieu? Nous serions plutôt d'avis qu'il y a des modifications chimiques survenant dans les pigments, les lipochromes par exemple, sous l'influence de la lumière solaire et de la chaleur.

Le *Palemon serratus* lorsqu'il vient d'être capturé a une couleur rosée ou lilas; placé dans un aquarium à fond blanc il prend une

teinte blanc jaunâtre très claire, puis bleue, les chromatophores se contractent.

Il suffit de mettre, dans un aquarium à fond noir, ce Palémon pour voir les prolongements s'étendre et le pigment rouge qui les remplit s'étaler. Lorsqu'on pratique l'ablation des yeux (composés) les chromatophores se dilatent.

Les crustacés qui n'ont pas d'yeux (Brachielles, Lernéonèmes, Sacculines, etc.), n'ont pas de chromatophores. Il en est de même chez les Protées. Le développement des chromatophores est en raison directe du volume des yeux chez les poissons plats et les céphalopodes.

Certaines actions ou substances ou causes déterminent l'expansion des chromatophores, tandis que d'autres déterminent leur retrait.

Nous allons essayer de les grouper¹.

Parmi les premières qui déterminent l'expansion des chromatophores et qui fonce l'animal, par conséquent, nous rangerons :

1° La lumière blanche, la lumière bleue et violette (P. Bert) qui agit sur les chromatophores comme sur les fibres de l'iris.

2° La lumière électrique, agit comme la lumière solaire sur les chromatophores du caméléon, elle a un effet inverse sur les chromatophores de la grenouille qui s'éclaircit à la lumière, alors que le caméléon fonce.

3° La santonine, le curare, l'acide carbonique, déterminent l'expansion des chromatophores de même que l'asphyxie.

4° Le chlorhydrate de quinine à 1/500, à la deuxième période de convulsions ou de paralysie des centres, fonce les truites (Horand) tandis qu'il blanchit l'*Eledone moscata*, la grenouille, etc.

5° La nicotine 1/100.000, l'eau chloroformée paralysent les fibres radiaires et déterminent l'expansion des chromoblastes.

6° La galvanisation du bout périphérique du nerf palléal, la section du trijumeau, peut-être aussi celle du facial, celle des nerfs rachi-

¹ Nous ferons remarquer toutefois que les chromatophores des céphalopodes ne semblent pas réagir sous l'action des divers agents de la même manière que les chromatophores des autres animaux. Ils se dilatent au lieu de se contracter quand on les excite (Mandoul [459]). Les organes sont différents. Les centres pour les Céphalopodes résident exclusivement dans les ganglions cérébroïdes (Mandoul [459]).

diens, et surtout du sympathique déterminent également l'expansion des chromatophores.

7° L'ablation des yeux détermine la paralysie des chromoblastes¹ qui tout d'abord prennent immédiatement après l'opération une dilatation extrême, puis une position intermédiaire comme les cordes vocales après la section des récurrents (Horand).

8° La section de la moelle ne donne rien.

9° Le froid détermine la paralysie des chromatophores.

Parmi les secondes substances agissant sur les chromatophores en déterminant le retrait de leurs expansions nous rangerons :

1° La lumière solaire, électrique, ou autre très vive (chez la grenouille).

2° Il en est de même des rayons X, du radium (Horand).

3° L'air vif;

4° L'oxygène;

5° La strychnine en solution à 1 pour 20.000, en déterminant la paralysie des ganglions périphériques;

6° Les vapeurs de camphre, par paralysie des fibres radiaires;

7° L'électricité agit généralement, en déterminant, après tétanisation du bout central du nerf, le retrait des expansions des chromatophores, mais les résultats varient avec l'animal en expérience sans qu'on puisse l'expliquer encore;

8° Un fond clair agissant sur la vue des animaux détermine leur éclaircissement (Turbots, Truites, Grenouilles, etc., etc.);

9° Le toucher des feuilles vertes (Carnot [113], Mandoul [459]) dans l'obscurité ou après arrachement des yeux détermine le retrait

¹ Paul Bert [38] sur le Caméléon, Pouchet [521] sur les Poissons, Liester [459], Biedermann [51], Carnot [113] sur la Grenouille ont montré que les changements de coloration ne se produisent plus quand l'animal est rendu aveugle. Mandoul [459] a fait la même constatation sur le goujon. L'ablation d'un seul œil d'après P. Bert [38] et Pouchet [521] entraîne la perte unilatérale de la fonction chromatique (chez le caméléon, P. Bert [38]) dans le côté correspondant du corps; chez la truite, dans le côté opposé, Pouchet [521]. La peau peut suppléer le sens de la vue chez certains animaux. Leur peau [136] est sensible aux impressions lumineuses. Carnot [113], de même que les animaux aveugles (Dubois [136], Grüber, Finsen [220], Giard [233], etc...) L'éducation des nerfs cutanés sous l'influence des radiations monochromatiques est possible (Carnot [113], Pouchet [521]).

des expansions des chromatophores. (Carnot, Mandoul, etc.). Il y a là un réflexe de mémoire visuelle (Horand) ;

10° La térébenthine ;

11° Le chlorure de sodium ;

12° La température élevée ;

13° La sécheresse ;

14° La déshydratation ;

15° L'adrénaline (Horand) sont autant de causes d'éclaircissement ;

16° La vératrine, la morphine, n'ont aucune action ;

17° L'influence du temps (Carnot [113]), de la température extérieure, de l'heure, sont des causes inexpliquées ;

18° Les émotions agissent d'une façon remarquable sur les chromatophores. C'est par analogie que l'homme rougit ou pâlit, phénomènes vasculaires suppléant les phénomènes chromatophoriques. Quoi qu'il en soit, chez les Caméléons, chaque émotion se traduit par une figure spéciale, par un dessin particulier, sur la peau. Il en est de même pour l'*Eledone moschata*.

Golovine a recherché l'action directe et immédiate des toxines sur les cellules pigmentaires.

Pour ce faire, il s'est servi de toxines non diluées, filtrées ou non, et introduites sous la peau.

Il a pu ainsi vérifier que ces toxines sont des excitants des contractions des chromatophores.

La toxine diphtérique fait contracter (éclaircit) d'abord, puis relâcher les expansions des chromatophores (Caméléon et Hyla).

La toxine tétanique, le *vibrio cholera* (Koch [240]), le *bacillus anthracis*, le *bacillus coli communis*, le venin du serpent, le *vibrio Metchnikovi*, le *microbacterium tuberculosis* agissent de même.

Le streptocoque détermine tout d'abord une tache foncée sur la *Hyla arborea*, la *Rana esculenta*, puis une tache claire.

L'alcool détermine une tache noire qui disparaît bientôt ; les toxines cadavériques agissent de même et expliquent peut-être le blanchiment *post mortem* de la peau des poissons.

L'arrêt de la circulation agit peut-être par les toxines accumulées dans le sang, quoi qu'il en soit, Lister [240], Harless [240], Hering [240], Hoyer [240], Biedermann [240], ont montré qu'il détermine le relâchement des chromatophores.

Les chromatophores sont donc des cellules pigmentaires mobiles

celles qui, par leurs changements de forme, produisent ces changements de coloration, souvent si remarquables qu'on observe chez un certain nombre d'animaux inférieurs et « qui ont valu au pauvre Caméléon une si mauvaise réputation ».

Ces chromatophores sont situés dans *l'épiderme* ou le derme et leur origine est, d'après les dernières recherches, toujours ectodermiques, lorsqu'on les rencontre dans les tissus mésodermiques « c'est par émigration qu'ils s'y trouvent ».

Chez les Poissons, les chromatophores sont situés au-dessous du derme et même dans certaines espèces, au-dessous des plaques osseuses, dans les tissus profonds (*Syngnathus*).

Chez les Batraciens (*Grenouilles*), les chromatophores étalent horizontalement leurs prolongements dans le derme, tandis que chez les Caméléons (reptiles), les chromatophores sont situés très profondément dans la peau et ils dirigent leurs ramifications verticalement de bas en haut à travers toute l'épaisseur du derme.

Les granulations pigmentées sont bien contenues dans des cellules (Mertsching [448]), mais les prolongements de ces cellules sont-ils toujours fixes, ou ces cellules sont-elles douées, en un mot, de mouvements amœboïdes¹, voilà qui est très discuté pour les chromatophores des animaux et, à plus forte raison, pour les cellules à pigment de l'homme que nous ne perdons pas de vue.

D'après K. R. Kohn et S. Lieben [400], le pigment se déplace d'après les voies préétablies dans le tassement et dans l'expansion. *Il est toujours intracellulaire*. Les prolongements des mélanophores se maintiennent dans toutes leurs ramifications; par suite, les cellules pigmentaires ont une forme déterminée invariable, qui ne se modifie que par croissance et éventuellement par la division cellulaire.

Ces cellules pigmentaires sont pendant toute la vie en état de tonus, d'après F.-B. Hofmann [284], mais ce tonus est influencé par des réflexes et la volonté des animaux qui en sont porteurs. C'est du moins ce qui résulte des expériences de Hofmann sur les chromatophores des poissons.

¹ Brucke, 1851 [73]; Ballowitz, 1893 [21]; Carnot, 1896 [43]; Mandoul, 1903 [459] sont de cet avis. Après rétraction des prolongements des chromoblastes, ils n'ont jamais vu, lors d'une expansion nouvelle, de *recouvrements* pigmentaires.

Rôle du système nerveux sur les chromatophores. — L'influence du système nerveux sur les chromatophores découle des expériences très précises de G. Pouchet [521] et de P. Bert [38].

D'après R. Dubois [154], les changements de coloration peuvent être produits : 1° Par la volonté de l'animal ; 2° par action réflexe ; 3° par excitation lumineuse directe.

L'excitation des chromatophores peut avoir lieu (Klemonsiewicz [405]) physiologiquement :

- 1° Par voie réflexe sous l'influence des nerfs optiques ;
- 2° Par voie réflexe sous l'influence des excitations centripètes des nerfs cutanés (strychnine, tétanisation, etc.) ;
- 3° Par la volonté (mouvements très rapides *Eledone moschata*) ;
- 4° Par l'influence des émotions.

Il semble y avoir deux centres différents :

- 1° L'un chromato-dilatateur ;
- 2° L'autre chromato-constricteur, mais ils nous sont totalement inconnus jusqu'ici.

Lorsqu'un caméléon est exposé à la lumière solaire, sa couleur prend un ton plus foncé dû à l'action directe de la lumière : ce phénomène a lieu pendant le sommeil, pendant l'insensibilisation chloroformique et même après la mort (R. Dubois [154]).

Sur le dos d'un caméléon qui dormait dans l'obscurité et avait pris la teinte jaune grisâtre, habituelle en ces circonstances, Paul Bert [154] plaça avec précaution une sorte de selle en papier découpé. Puis il approcha de l'animal, sans le réveiller, une lampe. Très rapidement, la peau devint d'un brun foncé ; enlevant alors le papier protecteur, il vit que les parties sous-jacentes avaient gardé leur premier aspect. Ce sont les rayons les plus réfrangibles du spectre qui produisent ce phénomène, la lumière rouge est inactive (Paul Bert [154]). La vision a une influence évidente sur les mouvements des chromatophores de la peau, ce qui est l'inverse de ce que l'on observe chez la grenouille, pour les mouvements du pigment rétinien (R. Dubois). Si l'on enlève un œil à un caméléon, le côté correspondant du corps ne change presque plus de couleur et, en tout cas, conserve une nuance beaucoup plus claire que celle du côté opposé. L'ablation du second œil rétablit l'équilibre (Paul Bert [154]).

Steinach [154] a constaté que l'excitabilité directe des chromato-

phores des céphalopodes se produit encore lorsque la fonction est déjà éteinte dans les éléments ganglionnaires : les rayons les plus réfringibles sont les plus actifs. Les muscles des chromatophores s'anastomosent avec les cordons musculaires de la peau, et c'est ainsi que l'action lumineuse peut produire immédiatement, sans organes récepteurs spéciaux et même sans transport nerveux, un mouvement en une région plus ou moins éloignée. C'est ce phénomène que R. Dubois [154] a depuis longtemps désigné chez la pholade sous le nom d'irradiation. Ce phénomène a été observé dans les muscles du cœur et de l'urètre (R. Dubois [154]).

D'après R. Dubois [154], la nature musculaire des chromatophores, et leur sensibilité directe à la lumière, qui a été acceptée par Harting [154], Waldeyer [154] et Rubl [154] (1900) avaient été démontrées bien avant les recherches de ces auteurs par Phisalix [154]. (*Arch. de Phys.* de Brown-Séquard, 1892.)

Leydig [409], Biennermann [52], Fredericq [214], Klemensiewicz [405], R. Blanchard [58], de Lode [421], Phisalix [516], Fischel [215], Carnot [113] ont étudié les nerfs des chromatophores.

Vulpian [605], chez la grenouille, a pu étudier les trajets des nerfs qui commandent les chromatophores. Il admettait un système *contracteur* des chromatoblastes, système qui suit *les filets vaso-constricteurs sans se confondre avec eux* et un système dilateur des chromatoblastes qui y parvient en suivant les filets vaso-dilatateurs dont ils sont également distincts¹. Carnot [43] a établi cette distinction, et a montré que les nerfs vaso-chromato-moteurs étaient influencés par les mêmes agents que les vaso-moteurs.

Phisalix [916], Ballowitz [21], insistent sur les nerfs des chromatoblastes.

1° Après section du sciatique, si l'on vient à exciser le cœur, la patte paralysée reste plus foncée.

2° Après section des deux jambes, dont l'une après ligature, cette dernière devient plus foncée (exper. de Harless [262]).

Comment agit l'arrêt de la circulation ? Peut-être les vaso-chroma-

¹ Les substances chromato-constrictives sont en même temps vaso-constrictives (chlorhydrate d'aniline, nicotine, santonine, oxyde de carbone); les substances chromo-dilatatrices, sont aussi vaso-dilatatrices (nitrite d'amyle, éther, chloral, sel marin, etc.). L'iodure de potassium fait exception. Il est vaso-dilatateur et chromato-constricteur.

tophores sont-ils contenus dans les mêmes nerfs que les vaso-moteurs.

Quelle est l'action du système nerveux central ?

3° Après section d'un sciatique, si l'on excise le bout central du nerf on voit tout le corps prendre une teinte claire et les taches noires s'effacer, seul le membre opéré reste foncé.

4° Après section d'un sciatique, si au lieu d'électriser le bout central on injecte de la strychnine, on détermine des secousses ; la peau pâlit, tandis que la couleur de la jambe coupée reste invariable, et semble foncée.

Comme la section de la moelle à la hauteur des nerfs brachiaux ne change pas les résultats de l'expérience, on peut en conclure que le centre des mouvements des chromatophores ne se trouve pas dans la partie inférieure de la moelle allongée seulement, mais aussi dans la partie supérieure de la moelle épinière.

Dans les couches optiques (*Thalami optici*) se trouvent des relais. Leur lésion donne une coloration noire permanente à l'animal et même les diverses conditions qui agissent d'ordinaire en produisant des colorations claires comme l'influence de la sécheresse, de la lumière, la strychnine, etc., n'ont plus d'action.

Une section en arrière des couches optiques ramène la coloration normale. Les couches optiques sont donc probablement des centres chromo-dilatateurs.

La section du sympathique au cou produit une coloration uniforme et foncée de la peau de la tête et du cou du côté opposé.

La sensibilité générale joue un grand rôle et chez la grenouille, dont toutes les racines sensibles ont été coupées, la teinte de la peau est plus foncée et plus uniforme aussi ; cependant ce n'est pas toujours aussi marqué comme effet, souvent même l'animal a l'air presque normal quant à la couleur. Peut-être est-ce lié à l'état des vaisseaux, car la section des racines sensibles amène une dilatation des vaisseaux.

Les émotions (faim, inquiétude, colère) agissent par voie réflexe sur les mouvements des chromatoblastes.

Poursuivant son idée des nerfs chromato-constricteurs et chromato-dilatateurs, Carnot [113] a montré l'influence sur eux de la lumière, de la chaleur, du chlorhydrate d'aniline, de la santonine, de l'ergotine, de l'iodure de potassium, etc., qui déterminent un mou-

vement centripète de la granulation par rapport au noyau, tandis que le froid, le nitrite d'amyle, le chloral, l'éther, et localement la térébenthine, la quinine (Jaboulay-Horand) détermine un mouvement centrifuge.

Un nerf, le grand nerf sciatique, contiendrait même les deux ordres de fibres.

Il en serait de même de la moelle et du grand sympathique.

Les fibres chromatomotrices viennent du sympathique (Pouchet et Dewar [459]). Les nerfs sciatique, trijumeau, rachidiens n'ont d'action sur les chromatoblastes que par les filets issus de ce système.

Ainsi s'expliquent les réflexes cutanés et oculaires. Par éducation, le réflexe cutané pourrait même, sur la grenouille aveuglée, suppléer le réflexe à la lumière disparu (Carnot [113]). Nous y reviendrons plus loin.

E. Sollaud, (Acad. sciences, 21 septembre 1908), a fait des recherches expérimentales aux fins de déterminer la raison précise de la propriété curieuse de changer rapidement de couleur que présentent les grenouilles et nombre d'autres vertébrés inférieurs.

Les expériences de M. Sollaud ont porté sur deux espèces (*R. esculenta*, *R. temporaria*). Elles confirment celles de P. Bert [154]. Elles ont montré que l'homochromie mobile résulte de la mise en jeu de deux réflexes, tous deux à point de départ rétinien, l'un chromo-constricteur ou chromo-excitateur qui parvient seul jusqu'aux éléments colorés mobiles de la peau ; l'autre, chromo-dilatateur, agissant par inhibition et permettant à ces éléments de revenir à l'état d'expansion qui correspond à leur état normal, chez l'animal vivant. Ces mouvements sont généralement synergiques, ils peuvent être unilatéraux, dissociés, partiels¹.

Les cellules à pigments sont chez certains animaux manifestement sous la dépendance du système nerveux (exp. de Frédéricq [214] chez les céphalopodes). Les cylindraxes forment un buisson de ramifications se terminant à la surface de la cellule, rappelant les terminaisons nerveuses des fibres striées, rarement de celles des muscles lisses.

¹ Mandoul [459] a observé qu'il se manifeste un antagonisme réel entre les chromatoblastes cutanés et les chromatoblastes internes sous l'influence des excitants.

Mais en est-il de même de la cellule à pigment de la peau (du cobaye, de l'homme, etc.), nous ne pouvons le nier (avec Audry [11]), en tous cas la chose est très difficile à prouver ; l'avenir seul avec les nouvelles méthodes de coloration de l'épiderme, du derme et de ses nerfs nous renseignera peut-être à ce sujet.

Audry [11] ne pouvant accepter d'assimilation entre les chromatoblastes des animaux et les cellules pigmentaires de l'homme approuve Mayerson [41] de s'être élevé contre l'appellation de chromatoblastes appliquée à l'homme et ne trouve là qu'une hypothèse élégante et très improbable de la manière de voir de Raymond [11].

Système nerveux et système vasculaire. — E. Golovine admet que toutes les observations concernant l'influence directe du *système nerveux* sur les mélanophores et les autres données obligent à penser que le système nerveux agit sur les cellules pigmentées exclusivement par l'intermédiaire du système vasculaire.

Là où par suite de quelque cause que ce soit survient un arrêt dans la circulation, on observe toujours aussi la contraction des mélanophores.

Pour Biedermann [51], les nerfs chromato-moteurs suivent les nerfs vaso-moteurs.

En provoquant dans une région donnée de la peau des changements dans la circulation, il amène par ce fait une intoxication locale et comme conséquence la contraction des mélanophores.

Il faut même remarquer qu'avec le changement dans la circulation, pendant son arrêt par exemple, ce ne sont pas seulement les mélanophores de la peau, mais aussi ceux qui recouvrent les parois des vaisseaux qui se contractent.

Quoi qu'il en soit, les différentes variations de la coloration de la peau proviennent de l'indépendance des mélanophores. Les changements produits dans les mélanophores par les excitations du système nerveux sont manifestes. Il suffit alors d'une insignifiante contraction de leurs expansions, d'un très léger raccourcissement de ces dernières pour que la peau prenne déjà une autre coloration. C'est à Leydig [409] que nous devons la première tentative de détermination des relations anatomiques entre les mélanophores et le système nerveux dont l'existence paraissait être établie indiscutablement par les observations physiologiques de Brücke [73], V. Wittich [621], Virchow [604], Lotar [11], Meyer [11], Lis-

ter [419], Pouchet [508], P. Bert [37], Krukenberg [401], Leydig [409] et d'autres et récemment par Biedermann [51].

Ehrmann [200] puis Lode [421] par la méthode au sel d'or, Ballowitz [21] par la méthode de Golgi, Eberth et Bunge [189] confirment l'existence des terminaisons des nerfs dans les chromatophores. Golovine [240] par la méthode au sel d'or et de Ranvier au jus de citron, par les méthodes précédentes sus-mentionnées, par la coloration vitale au bleu de méthylène, a fait des recherches sur la peau de l'appareil operculaire, par cette dernière méthode, en fixant la coloration bleue par le picrate d'ammoniaque suivant le procédé de Smirnoff et en montant à la glycérine ou bien en fixant au sublimé et avec le molybdate d'ammoniaque il est arrivé aux conclusions suivantes :

« *Les mélanophores n'ont aucun lien anatomique avec les terminaisons nerveuses et, par conséquent, sont des formations tout à fait indépendantes du système nerveux* ». Cependant, le système nerveux influe sur les mélanophores, mais par un mécanisme différent de l'explication antérieure.

De même que chez certains animaux, les chromatophores sont en rapport avec des fibres du système nerveux, de même il existerait des fibres nerveuses allant aux cellules qui représentent les chromatophores chez l'homme (Ballowitz [21]).

Les troncs nerveux forment dans le derme des plexus de plus en plus ramifiés et fins, à mailles irrégulières et finalement donnent des nerfs moteurs aux *colorateurs* destinés aux chromatophores.

Le nombre de fibrilles de chaque chromatophore est innombrable et incalculable, variable d'un élément à l'autre. Pour deux éléments qui se touchent, l'un reçoit de nombreux filets, l'autre n'en reçoit qu'un ou deux.

Ballowitz [21] n'a jamais rencontré d'éléments ganglionnaires ni sur le trajet des nerfs pigmentaires, ni à côté des cellules pigmentaires. Les nerfs colorateurs ayant abordé les chromatophores, se divisent dichotomiquement ; une partie des branches se portent sur une face, l'autre partie sur la face opposée.

Les chromatophores se trouveraient ainsi logés entre deux plexus, d'ailleurs anastomosés l'un avec l'autre par des fibrilles passant au travers du corps cellulaire (Ballowitz).

Les fibrilles se terminent par des extrémités libres.

Il n'y a donc pas de réseau terminal.

L'ensemble d'un chromatophore et des terminaisons nerveuses qui l'étreignent constitue une plaque nerveuse terminale.

Les terminaisons nerveuses sont nettement aperçues lorsque les cellules ont leur prolongement en extension et sont bourrées de pigment, mais elles sont encore plus évidentes, après le retrait des granulations pigmentaires, autour de la sphère attractive (Vulpian [606]), on voit alors les expansions nerveuses se terminer dans le protoplasma cellulaire.

Les centres qui président aux mouvements des chromoblastes sont en somme peu connus : Blanchard (1880 [58]), Biedermann (1892 [51]), Carnot (1896 [113]), ont donné des résultats qui ne concordent pas.

Il paraît y avoir des centres médullaires, bulbaires, protubérantiels et cérébraux. Parmi ces derniers, nous devons distinguer les centres optiques, réflexes et des centres corticaux. Ces centres corticaux croisés ou directs, unilatéraux ou latéraux sont des centres de luxe, ils ne sont pas indispensables; après l'écrasement du cerveau, les réflexes chromatoteurs se produisent encore, mais la volonté, l'émotion, la colère, etc., etc., n'ont plus d'action, comme on peut s'en rendre compte chez les Caméléons, les Poulpes, etc. Ajoutons que certains auteurs ont nié tous ces centres et ont donné comme propriété propre du chromatophore de se contracter ou de se dilater, sans faire intervenir le système nerveux. (Steinach [582]).

2° Anatomiquement. — *Peau.* — La peau des races humaines présente des différences de coloration qui ont attiré depuis longtemps l'attention des anatomistes. En se plaçant à ce point de vue on a classé les races humaines en race blanche, noire, jaune et cuivrée. Les anciens anatomistes ont exagéré l'importance de la couche épidermique, imprégnée de pigment; on a créé le nom de corps muqueux pour désigner la couche séparant l'épiderme proprement dit de la couche papillaire, Flourens [540] lui a même « imposé le nom d'*appareil pigmentaire* », en raison du dépôt de pigment dont il est le siège chez les mammifères à peau foncée. Cuvier, dans son *Anatomie comparée* le décrit ainsi :

« Dans les races humaines colorées, chez les nègres, dans la race rouge ou américaine, dans les races de l'Océanie, chez le Kabyle,

l'Arabe, le Maure, l'appareil muqueux ou pigmentaire est formé par une membrane continue blanche, appliquée sur les papilles du derme, dont elle suit tous les contours, et présente à sa face interne des prolongements qui pénètrent dans les follicules des poils; à la surface de cette membrane est déposé un enduit diversement coloré suivant les races : *C'est le pigment*. La même membrane se voit dans la race blanche, mais elle n'a de pigment que dans certains endroits déterminés, comme l'auréole du mamelon et aussi lorsque certaines circonstances extérieures ont hâlé la peau: »

La peau de l'homme est plus ou moins haute en couleur; elle le doit au pigment épidermique.

Le pigment s'amasse dans les cellules de la couche basilaire et du stratum malpighien, c'est de lui que dépend la coloration de la peau. Il se groupe, de préférence, autour du noyau qu'il masque parfois d'une façon complète. Il se présente sous forme de grains sphériques et très petits.

Le pigment se rencontre aussi bien dans la race blanche que dans la race nègre, c'est affaire de différence de nombre et de grosseur des grains; chez le nègre il est plus abondant et réparti autrement que chez le blanc. Les *types* d'une même race (blond, roux, châtain, brun, noir ne diffèrent entre eux que par la quantité de pigment et non par la qualité réelle.

Dans certaines races le sang qui circule dans les capillaires cutanés prend part à la coloration. Associé à la teinte foncée du pigment, la couleur du sang donne cette teinte rouge sombre brique, si caractéristique des races américaines. Derrière leur écran, les variations des vaso-moteurs ne se laissent pas voir et donnent leur masque impassible aux Peaux-Rouges. Les pigments biliaires (Gilbert et Lereboullet [252]) contribuent à la pigmentation de la peau des Orientaux, des Israélites, etc...

Les cellules épidermiques sont d'autant plus riches en pigment que ces cellules sont plus près du derme. Les plus riches sont les cellules de la couche génératrice de Malpighi. Plus on se rapproche de la couche cornée plus les cellules sont pauvres en pigment.

Grâce à l'amabilité d'un de nos camarades et ami, le Dr Rendu, qui a bien voulu mettre à notre disposition un lambeau de peau d'un nègre, du plus beau noir, prélevé sur le vivant, nous avons pu étudier la nature, la couleur, la localisation des grains pigmen-

taires de la peau du nègre et en même temps celle de l'homme en général. Nous y reviendrons dans un autre chapitre.

Les granulations pigmentaires surchargent les cellules de la couche génératrice de Malpighi ou cellules basales; mais on en trouve en avant d'elles et dans le derme, entre les fibres conjonctives. La couche cornée elle-même a une teinte foncée due à la présence de très fines granulations à son intérieur.

Ed. Retterer [540] a fait cette constatation depuis longtemps sur des coupes histologiques de la peau d'une négresse de dix-huit ans (région deltoïdienne et fessière). Il l'a vu principalement au voisinage des vaisseaux sanguins, des papilles dermiques, des cellules conjonctives chargées de pigment.

Les unes étaient des cellules conjonctives arrondies, les autres des éléments fusiformes et étalés dans lesquels les granules foncés s'étendaient jusque dans les prolongements fibrillaires.

Il est admis universellement que le pigment occupe principalement l'assise ectodermique la plus profonde, celle qui repose sur la vitrée, par conséquent, la couche génératrice.

Sur des fragments de peau brune (scrotum, aisselle, aréoles du sein, etc.), ou de nègre il est facile d'étudier cette matière pigmentaire.

On constate sur des coupes un peu épaisses que même les zones qui semblaient dépourvues de pigment en contiennent une quantité assez appréciable.

Ce pigment cutané est presque toujours en granulations très fines ou à l'état de diffusion dans le protoplasma des cellules.

Il est surtout abondant dans la couche des cellules basales génératrices de Malpighi, mais il se retrouve dans les couches épidermiques les plus superficielles, comme l'avait admis Baschko [54] et comme nous avons pu le voir sur des coupes de la peau très foncée d'un nègre de Dakar.

La couleur noire va d'ailleurs s'estompant de la profondeur à la surface, et il ne faut pas confondre les grains de pigment avec les gouttelettes d'éléidine ou les grains de chromatolyse des noyaux, très différents par leur affinité pour les colorants nucléaires, en particulier l'*hématéine*.

Audry [11] fait remarquer, avec juste raison, qu'Unna [593] a eu raison de distinguer la pigmentation vraie de la couleur de la couche cornée « Hornfarbe ».

Le pigment épidermique est toujours intra-cellulaire, d'après Mertsching [448], et il est bien difficile, comme le dit Audry [11], d'affirmer le contraire, étant donné les rapports étroits qui existent entre les cellules unies par leurs filaments protoplasmiques.

Dans la cellule le pigment est réparti assez uniformément. La pigmentation débute dans les cellules par une coloration brune ou grisâtre diffuse de ces éléments; le contenu cellulaire devient granuleux mais la répartition du pigment diffère suivant le stade évolutif de cette cellule. On peut le trouver réuni en calotte aux deux pôles de la cellule (Aeby¹) signe précurseur de la division de la cellule (Nussbaum [540]); on peut le trouver en bande équatoriale, ce disque pigmentaire cache la plaque équatoriale. On peut le trouver en blocs fragmentés laissant percevoir par ses crevasses la chromatine du noyau d'une nouvelle cellule. Peu à peu les granulations augmentent, elles envahissent tout le protoplasma et débordent les limites de la cellule; à cette époque la cellule a subi une véritable dégénérescence pigmentaire, elle est prête à se désagréger et à donner naissance à un détritux granuleux noirâtre.

Entre les cellules normales de l'épiderme on peut rencontrer des cellules rameuses étudiées et interprétées, depuis longtemps, par G. Simon et Remak [540], l'un sur un embryon de cochon, l'autre sur un embryon humain. Cette interprétation a donné lieu à bien des discussions. On les considère volontiers comme des cellules épithéliales (Audry [11], Kodis [11], Jahrsch [289], Kromeyer [11], Ehrmann [200]). Les uns les regardent comme des cellules pigmentifères émigrantes, d'autres avec Kodis [11] les considèrent comme des cellules immigrantes, transportant le pigment sécrété par les cellules basales de l'épiderme, et allant se fixer au loin dans le tissu connectif (Kodis [11]). A côté de ces cellules épithéliales, on peut voir dans l'épaisseur du stratum malpighien (Audry [11]) des leucocytes migrants pigmentifères. Ce sont de petites cellules, irrégulières, logées entre les cellules épineuses.

Pigment du derme. — Le professeur Renaut [538] a vu le pigment dans les capillaires de la peau (maladie d'Addison). Mossé [486] et Daunic [540] l'ont également vu dans les capillaires, dans un cas de diabète maigre mélanodermique. Le professeur

¹ Aeby, *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1885, n° 16.

R. Dubois [167] l'a vu le long des vaisseaux chez le Protée, après pigmentation.

On peut voir le pigment le long des vaisseaux, dans l'axe de la papille, mais on peut l'observer à l'état libre entre les faisceaux conjonctifs, en plein tissu conjonctif (Demieville [128], Bataillon [31], Cohn [119], et nous-même sur les coupes de peau d'un nègre de Dakar).

Dans le derme on peut rencontrer des cellules à pigment, cellules migratrices ordinaires, plus ou moins arrondies ou irrégulières (Audry [11]). Elles sont orientées par rapport à l'axe des capillaires et des vaisseaux lymphatiques. Plus rarement on trouve du pigment dans les cellules étoilées, vestiges de cellules fixes (Kromeyer [11]), cellules migratrices arrivées à l'état de cellules à demeure ou clasmatoctes (Audry et Lacroix [11]).

Nous avons fait des coupes d'un angiome de la région temporo-orbitaire d'une femme. Sur nos préparations nous avons constaté une abondance extraordinaire de pigment provenant sans nul doute de la stase veineuse.

Ce pigment était abondant dans la couche génératrice de Malpighi, mais très abondant surtout dans le derme et autour des vaisseaux sanguins.

Il en était de même dans un cas de pigmentation artificielle intradermique par des piqûres avec des aiguilles d'acier de chlorhydrate de morphine, contenant un sel de fer. Le pigment s'est accumulé surtout autour des vaisseaux. Pareil fait avait été observé par d'autres, Devic et Beriel, Moutard-Martin, etc. [279]). Ceci, soit dit en passant, prouve que l'accumulation du pigment autour des vaisseaux et dans les capillaires, peut montrer la voie de retour ou d'élimination du pigment, aussi bien qu'indiquer la voie d'apport.

La constatation de l'accumulation du pigment autour des vaisseaux ne prouve pas exclusivement l'origine sanguine du pigment.

Pigment des poils. — Sur des coupes longitudinales de cheveux pigmentés, intéressant le bulbe, le pigment présente quelques particularités.

L'abondance du pigment est remarquable au niveau de la couche génératrice matricielle (Audry [11]). C'est en somme la même disposition que dans l'épiderme, mais l'épaisseur du pigment est plus considérable.

L'existence intercellulaire du pigment admise par certains auteurs (Unna [592]) est assez douteuse (Waldeyer [611]). Dans la couche externe du poil il est manifestement intra-cellulaire.

Retterer [540] a montré que la teinte des cheveux, dépend en général de l'abondance du pigment dans le tissu cortical.

Les anciens admettaient l'existence d'une huile bitumeuse contenue dans le canal du poil. Mais c'est Rudolphi [540] qui le premier constata la présence du pigment coloré dans le poil. « Kölliker [307] distingua un pigment granuleux et un pigment diffus dans les cellules corticales. Boccardi et Arena [53] pensent que le premier résulterait de la déshydratation et de la dessiccation du second. » Mais on trouve déjà du pigment granuleux dans les cellules formatives des couches corticales.

On admet actuellement que le pigment apparaît en premier lieu dans les cellules génératrices des couches corticales pour gagner de là les cellules des couches coiffant la papille. « Ni la cuticule, ni la gaine épithéliale interne et externe, ni leurs cellules formatives, ne montrent de pigment. » Parti des cellules de la matrice du tissu cortical le pigment monte peu à peu dans la tige du poil.

Kölliker [307] a figuré dans un bulbe coloré des cellules à pigment, à noyau peu apparent et des cellules dépourvues de pigment, à noyau apparent dans le bulbe d'un cheveu blanc.

Von Ebner [197] pense que ces cellules pigmentaires ne peuvent dériver que des éléments mésodermiques de la papille, parce que les autres cellules épithéliales du follicule pileux sont habituellement privées de granulations pigmentées. Cependant comme il l'a constaté lui-même la gaine épithéliale externe peut en présenter chez les sujets très bruns.

Tandis que Unna [593] prétend que le pigment semble siéger dans l'intervalle des cellules de la matrice corticale, bien que dans la tige du poil, il soit contenu dans le corps cellulaire lui-même, Waldeyer [611] est d'avis que le pigment se trouve dans l'intérieur des cellules formatives de la substance corticale.

Gustav-Riehl [545] a vu dans le tissu mésodermique de la papille, des cellules irrégulières, à contenu protoplasmique granuleux et chargé de pigment sans noyau apparent. Il pense que ce sont des cellules migratrices-pigmentaires. « Sur les coupes, on voit certaines de ces cellules situées au voisinage de la couche basilaire du bulbe, de là

elles envoient dans l'intervalle des éléments épidermiques des prolongements filiformes coniques ou claviformes. »

Ces prolongements pigmentés semblent s'avancer dans le bulbe, dans l'intervalle des cellules, puis gagnent le protoplasma lui-même avec lequel ils se fusionnent dans la tige du poil.

Les cellules épithéliales attireraient et incorporeraient les particules pigmentées à la façon d'une amibe.

Ces cellules migratrices pigmentifères proviendraient du voisinage des vaisseaux sanguins; elles émigreraient de là dans la papille du poil, ensuite dans le bulbe.

Cette idée de Riehl [540] est appuyée par ce fait que, au cours des inflammations chroniques des néoplasies, on peut voir des cellules migratrices à contenu jaunâtre ou brunâtre (pigment) « s'avancer vers la surface de la papille et céder aux couches épithéliales du réseau de Malpighi leur substance colorée ».

Les tissus. — Le tissu cartilagineux ne contient pas ou presque pas de pigment.

Le tissu osseux en contient davantage; la moelle des os surtout peut être riche en pigment.

Le tissu conjonctif peut contenir des lipochromes, du pigment ocre ou de la mélanine.

Le tissu musculaire contient un pigment qui a été identifié avec le pigment du sang ou hémoglobine.

Le tissu nerveux renferme du pigment.

A l'état normal, on trouve du pigment dans l'arachnoïde, les plexus choroïdaux et les éléments nerveux, comme dans diverses membranes de l'œil.

Pouchet et Tourneux [525] enseignent que le pigment se rencontre sous deux formes dans les cellules nerveuses, d'une part sous forme de granulations brillantes, jaunâtres, très réfringentes et, d'autre part, sous forme de pigment noir, comme dans la substance ferrugineuse du quatrième ventricule et pour la valvule de Tarin.

Organes divers. — *Le pigment des yeux.* — Les yeux chez certains arthropodes sont de simples taches de pigment situées sur le cerveau, on leur donne alors le nom d'yeux pigmentaires. Le même cas a été constaté chez certains vers (Turbellariés). Chez

certaines infusoires (Peridiniens), Pouchet [154] a trouvé une tache pigmentaire, dit point oculiforme. Ce point a été retrouvé chez certaines algues, l'Euglène (Harold Wager [154]).

Dans la série animale se trouve tous les intermédiaires allant de ces yeux pigmentaires aux organes les plus complexes, les plus parfaits comme ceux de l'homme. Mais en somme :

« Le fond de la rétine n'est qu'une vaste tache pigmentaire, où le pigment subi des migrations incessantes sous l'influence de la lumière (H. M. Bernard) ». Toutefois hâtons-nous de dire que nous ne sommes pas aussi simpliste, et qu'il y a bien autre chose dans la structure de la rétine. Le pigment n'est plus ici qu'un perfectionnement de la vision, comme nous le verrons plus loin.

Couche pigmentaire de la rétine. — La couche pigmentaire de la rétine ou *tapetum nigrum* est formée de cellules épithéliales, remplies de pigments; ces cellules se disposent en une seule rangée au-dessus des bâtonnets et des cônes. « Vues de face, ces cellules sont polygonales à cinq ou six côtés; elles mesurent de 14 à 18 μ de diamètre et dessinent par leur ensemble une belle mosaïque (Testut, *Anatomie descriptive*). »

Mais ce n'est que sur des coupes perpendiculaires à la surface de la rétine qu'on peut prendre une notion exacte de leur forme et de leurs rapports. On constate alors que : 1° leur extrémité externe répond à la choroïde par une surface plane et que l'extrémité interne au contraire, fortement pigmentée, se résout en une multitude de prolongements ou franges, qui s'insinuent entre les bâtonnets et les cônes, en comblant l'espace qui sépare ces éléments et en formant pour ainsi dire à chacun d'eux une enveloppe pigmentaire.

Le noyau des cellules épithéliales pigmentaires de la rétine, légèrement aplati dans le sens transversal, est dépourvu de pigment et occupe toujours la partie externe ou partie non pigmentée du corps cellulaire. Autour de lui se disposent des gouttelettes *graisseuses* incolores ou colorées en jaune (lutéine de Caprinica) et de plus, un certain nombre de granulations légèrement réfringentes (granulations aleuronoides de Boll) (Testut).

Il résulte des intéressantes recherches d'Angelucci, de Kühne, et de Van Genderen Stort [305] que les grains de pigment qui remplissent les cellules que nous venons de décrire jouissent de la propriété fort curieuse de se mouvoir et d'occuper des positions

différentes, suivant qu'ils sont exposés à la lumière ou placés dans l'obscurité. Sous l'influence de la lumière, ils s'allongent entre les cônes et les bâtonnets et descendent alors jusqu'à la limitante externe; les bâtonnets cessent d'être visibles. Sous l'influence de l'obscurité, au contraire ils se rétractent, ils se retirent dans le corps même de la cellule et ne recouvrent plus que l'article basal des bâtonnets et des cônes.

Ces mouvements actifs du protoplasma des cellules pigmentées permettent de les rapprocher des chromoblastes des vertébrés et des invertébrés.

Ces mouvements des prolongements latéraux plus ou moins longs suivant l'intensité lumineuse, sont probablement en rapport avec la longueur d'onde des radiations lumineuses. Il est admis depuis les expériences de Kuhne [305] qu'indépendamment des mouvements du pigment rétinien il y a des modifications chimiques du pourpre rétinien permettant bien de penser qu'il y a dans la rétine une réaction chimique déterminée par l'action des rayons lumineux. Il se passe dans la rétine ce qui se passe dans l'émulsion de la plaque négative pour la photographie des couleurs. Ce pigment rétinien sert d'écran contre l'intensité lumineuse (R. Dubois [154]). Comme ce pigment jouit de la propriété de disparaître à la lumière et de réapparaître dans l'obscurité, il semble absorber certains rayons lumineux et les transformer en une énergie autre.

Nous avons recherché embryologiquement comment apparaît le pigment rétinien. Pour cela, voulant nous débarrasser du pigment choroïdien, nous avons pris pour sujet d'études des yeux de lapins albinos qui ne présentent que du pigment rétinien.

C'est le feuillet proximal de la vésicule oculaire secondaire qui donne naissance à l'épithélium pigmenté de la rétine, de même que plus en avant ce sont les deux feuillets de la vésicule oculaire secondaire qui vont donner les deux couches épithéliales, qui tapissent la face postérieure de l'iris.

Le pigment, comme l'avait montré Real y Beyro¹, aborde les cellules par leur face interne dès que le feuillet proximal est réduit à une seule couche de cellules.

Ce pigment envahit tout d'abord la moitié interne du protoplasma

¹ Real y Beyro, *Embryologie de l'œil*. (Thèse d'Agrég., 1885).

des cellules de la lame externe, sans atteindre le noyau. Le pigment ne s'accumule pas comme le voulait Arnold tout d'abord dans le tissu interstitiel. Cette lame externe constitue la couche pigmentée de la rétine. La lame interne fournit les autres couches.

Ces constatations confirment irréfutablement l'opinion générale.

La matière colorante découverte par Boll [540] et étudiée tout particulièrement par Kuhne [540], à laquelle on a donné le nom de pourpre rétinien ou d'érythropsine, serait sécrétée ou élaborée par ce pigment rétinien. Ce pigment diffère de l'oxyhémoglobine. « *Il est soluble dans l'eau distillée;* » il est en pseudo-solution pour R. Dubois, la solution est d'un rouge carmin magnifique, qui passe rapidement au chamois à la lumière, puis se décolore. Tant qu'elle reste rouge *la solution absorbe la lumière du spectre solaire, depuis le jaune verdâtre jusqu'au violet*, laissant seulement passer le jaune, l'orangé et le rouge.

Boll [540] admet que le *pourpre rétinien est engendré aux dépens de la matière jaune des gouttelettes huileuses de la rétine.*

Chez les Ganoïdes, d'après Dogiel [130] le pigment brun de la rétine est contenu exclusivement dans les prolongements protoplasmiques qui se trouvent entre les cônes et les bâtonnets. Il affecte la forme de cristalloïdes, ou faux cristaux (R. Dubois), dont le grand axe est perpendiculaire à la surface rétinienne.

Le noyau des cellules est entouré d'une partie protoplasmique incolore, montrant des gouttelettes graisseuses.

« Ce pigment rouge n'existe pas au niveau de la tache jaune de l'homme et des singes où le névro-épithélium est constitué uniquement par des cônes. Chez les animaux qui ne présentent que des cônes, la rétine n'offre jamais traces d'érythropsine. Chez la salamandre et la salamandine, tous *les bâtonnets sont rouges*. Chez les grenouilles, les crapauds et divers batraciens anoures, au milieu du champ rouge des bâtonnets on remarque des bâtonnets verts. »

Chez certains reptiles et oiseaux, des boules de pigments divers existent au point de réunion du segment externe et du segment interne des cônes.

Le pigment rouge ou érythropsine n'est donc pas indispensable à la vision, puisque certains animaux n'en ont pas et que le point le plus sensible de la rétine de l'homme en est dépourvu.

Dans les hémianopsies, ce point reste sensible, puisque le réflexe

lumineux persiste, mais la lumière et les couleurs ne sont plus perçues.

Waelchli¹ qui a étudié tout particulièrement les boules colorées des rétines des oiseaux et des reptiles, n'est pas arrivé à donner une interprétation ferme de leur rôle physiologique.

Chez les albinos, le pigment choroïdien fait défaut, tandis que le pigment rétinien s'est développé. Le pigment choroïdien n'a donc pas non plus de relation avec le phénomène fondamental de la vision.

Au cours du sarcome mélanique, le pigment choroïdien est très abondant et constitue des taches *dans la rétine*, l'iris, la choroïde, etc. La rétinite pigmentaire est due à une altération des vaisseaux de la rétine et à des amas de pigment probablement d'origine sanguine (Landolt [540]).

La choroïde qui, embryologiquement, est la continuation de la pie-mère montre normalement de nombreux points pigmentaires. La membrane supra-choroïdienne qui unit la face externe de la choroïde est formée de tissu conjonctif lâche parsemée de nombreux corps fibroplastiques pigmentés. Retterer [540] fait remarquer qu'en partant de ce fait que les cellules nerveuses du système nerveux central et du système ganglionnaire offrent un dépôt pigmentaire dans le corps cellulaire, on s'explique aisément la présence du pigment à la face interne de la choroïde. Les cellules pigmentaires de la *lamina fusca* ont été étudiées par Hache (1887)². Elles sont situées non pas dans l'épaisseur des lamelles conjonctives, mais bien sur une de leurs faces, où elles rappellent assez bien, par leur disposition en larges plaques et régulières, la disposition des cellules endothéliales. Toutefois les cellules pigmentaires diffèrent de l'endothélium des séreuses en ce qu'elles ne se touchent pas et ne forment par conséquent pas un revêtement continu (Testut). Il résulte encore des recherches de Hache que la face de la lamelle conjonctive où se trouvent les cellules pigmentaires est dépourvue d'endothélium, celui-ci n'existe que sur la face opposée. Comme conséquence, les espaces lymphatiques, ci-dessus décrits, sont délimités, sur une de

¹ Waelchli, Zur Topographie der gefärbten Kugeln der Vogelnethhaut. *Physiologisches Laboratorium Utrecht.*, 1883, t. III, 3^e fasc.

² Hache in Testut, *loco citato*.

leurs faces, par un revêtement endothélial, sur l'autre, par des cellules pigmentaires. Enfin, toujours d'après Hache, l'orientation des lamelles de la *lamina fusca* est telle que leur face de revêtement endothélial est tournée du côté de la sclérotique, tandis que la face à cellules pigmentaires *regarde les vaisseaux choroïdiens*.

L'*iris* est formé par une trame connective renfermant du tissu conjonctif à prolongements ramifiés et des cellules conjonctives étoilées ou en araignée. Parmi ces dernières, on en observe d'incolores et de pigmentées.

J. Koganeï¹ les a trouvées les unes et les autres granuleuses ; les cellules pigmentaires contiennent en outre des granules bruns de dimensions et de configurations diverses.

Koganeï pense que la quantité plus ou moins grande de cellules pigmentaires, l'abondance variable de granulations, déterminent les diverses nuances, bleuâtres, gris bleuâtre et passant par tous les tons, jusqu'au noir foncé. Dans les iris bleus, les cellules précédentes ne montrent aucune granulation pigmentaire.

Koganeï pense que les granulations incolores des éléments conjonctifs non pigmentaires, sont de même nature que les pigmentaires et la différence ne consiste que dans l'intensité de la coloration des granules eux-mêmes.

Koganeï a montré que l'épithélium de la face postérieure de l'iris ou uvée est formé de deux assises de cellules de forme variable.

Ces deux assises de cellules représentent la portion irienne de la rétine. Elles sont tellement chargées de pigment, que leur contour et même leurs noyaux sont complètement masqués, ce qui *se voit très bien sur des yeux de lapins albinos*.

Chez l'embryon, ce sont des éléments cubiques, ce sont les cellules de l'assise antérieure qui se chargent d'abord de grains de pigment, tandis que l'assise postérieure n'en renferme que longtemps après.

Chez le chien, le chat, la grenouille, on trouve à la jonction de la cornée, de la sclérotique, de la conjonctive et de l'iris, une zone pigmentaire qui siège uniquement dans les cellules conjonctives et

¹ Koganeï J., *arch. mikr. Anat.*, 1883, p. 426.

ne s'étend pas jusque dans les assises épithéliales. Cette zone pigmentaire n'existe pas chez l'homme (Testut¹).

Cornée. — Jaeger² aurait vu le pigment apparaître dans les cellules superficielles de la cornée, venant des vaisseaux, pendant le stade de vascularisation de la cornée au cours de la kératite interstitielle expérimentale.

Ce pigment gagnerait, secondairement, l'épithélium et le tissu conjonctif. Retterer [540] fait observer, toutefois, que ce fait ne concorde pas avec l'étude embryologique de l'apparition du pigment dans l'œil.

Dans l'œil de l'homme et des mammifères, la sclérotique présente des cellules conjonctives pigmentées au point d'entrée du nerf optique et au niveau du repli de la cornée.

Ces cellules sont très nombreuses chez les mammifères.

Pigment de la muqueuse olfactive. — La région olfactive de la muqueuse pituitaire se distingue par une coloration jaune ou bien jaunâtre. Frey [540] croyait que cette coloration de la muqueuse des mammifères était due au pigment déposé, en partie dans le corps cellulaire des cellules épithéliales, en partie dans les formations glandulaires propres de la région. Ces glandes dites de Bowman plongent dans le tissu conjonctif de la région et manquent de parois propres. Elles possèdent un épithélium glandulaire chargé de pigment jaune ou brun jaunâtre (chez le mouton).

Le Pigment des capsules surrénales. — Les capsules surrénales contiennent du pigment. On admet actuellement que la zone corticale toute entière en sécrète. Mais c'est dans la zone réticulée surtout qu'il est très facile de le voir; bien qu'on ne soit pas encore fixé sur sa signification. Presque tous les auteurs ont signalé chez l'homme, dans les cellules les plus près de la zone médullaire, la présence d'un pigment jaune ou brun.

Gottschau (1882 [63]) Pfaundler (1892 [63]), ont retrouvé ce pigment chez différents animaux. Guieysse [63], Hultgren [63] et Anderson [63] l'ont vu chez le cobaye.

Stilling (1887 [63]), a même vu des cellules pigmentaires stellaires entre les cellules parenchymateuses.

¹ Loc. cit.

² Jaeger, Arch. de Virchow, vol GL, p. 193.

Mais contrairement à ce qu'ont affirmé Pilliet [63], Swale [63], Vincent [63], Bonnamour [63] soutient qu'il n'y a point de pigment dans la zone médullaire. Il croit que ce que ces auteurs ont pris pour des cellules à pigments médullaires ne sont que des cellules de la zone réticulée, envoyant des prolongements dans la zone médullaire.

Les capsules surrénales contiennent du pigment, Guieysse, Landois [63], ont constaté nettement, dans la couche réticulée, des grains de pigment.

Mulon [487], étudiant les amas pigmentaires de la surrénale du cobaye, a constaté que sous la teinte jaune uniforme se cachaient *au moins trois substances* différentes, substances imprégnant les éléments qui forment les amas de pigment, mais distincts et dissociables de ces éléments. Il y auraient ainsi : 1° *de la graisse*, que colore soit l'acide cyanique, soit l'hématoxyline cuprique ; 2° du pigment ferrique, mis en évidence par le sulfhydrate d'ammoniaque, ou par le ferrocyanure de potassium, en présence de l'acide chlorhydrique dilué ; 3° un lipochrome, colorant ces masses en jaune, plus ou moins foncé.

Mulon [487], après une étude cytologique importante, considère *les enclaves graisseuses* (labiles) ou *pigmentaires* (stables), comme des corps sidérophiles.

Le *corps gras d'imprégnation* serait combiné avec le substratum albuminoïde du cytoplasma, qu'il s'agisse de lécithine ou de corpuscule acide de cette lécithine.

Mulon et Ciaccio [63], se sont efforcés, récemment, de mettre en évidence, dans les cellules surrénales, différents processus et différents stades de sécrétion. Ciaccio a pu colorer seulement, dans quelques cas, certaines sphérules pigmentaires par l'hématoxyline ferrique et la méthode de Russel, ce pigment est pour lui *d'origine cellulaire* et il n'y voit qu'un stade sécrétant de la cellule réticulée.

Bonnamour [63] ayant fait des recherches personnelles sur cette question conclut : « Nous avons retrouvé dans les cellules surrénales de quelques espèces animales ces amas pigmentaires avec les caractères que leur ont assignés les auteurs : ce sont des éléments tantôt très fins, tantôt plus volumineux, atteignant 1, 2 ou 3 μ ou même davantage, les uns sont assez régulièrement sphériques, les

autres plus ou moins irréguliers. C'est un pigment jaunâtre, rappelant assez bien les granulations de pigment ocre que l'on rencontre quelquefois dans les cellules hépatiques, il est insoluble dans l'alcool le chloroforme, le xylol ; il résiste à l'action des acides et des alcools. Il est généralement incolorable ; cependant, chez le cheval les cellules chargées de pigment se montrent colorées en vert clair sous l'action du vert lumière, et en bleu pâle après l'emploi de la méthode de l'alizarine ferrique. Mais, ni chez cet animal, ni chez les autres où nous l'avons rencontré, nous n'avons pu le colorer soit par le sulfhydrate d'ammoniaque, soit par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique.

« Nous avons été frappé de la grande variabilité de ce pigment, non seulement chez les différentes espèces animales, mais même chez des individus d'une même espèce. C'est ainsi que, dans la surrénale, du cheval, nous l'avons retrouvé chez tous les individus que nous avons examinés, sous la forme d'infiltration, plus ou moins abondante de quelques cellules soit isolées, soit réunies par groupes, dans les deux zones corticales moyenne et interne ; chez le chien au contraire nous n'avons trouvé qu'une fois de très petits grains de pigment jaune, dans les cellules de la zone réticulée.

« De même, chez le rat, alors que nous avons examiné plus d'une vingtaine de surrénales de cette espèce animale, nous n'avons constaté qu'une seule fois chez un individu mâle, adulte, semblant absolument normal, la présence, dans quelques cellules de la zone réticulée d'amas pigmentaires sous la forme de grosses masses vésiculeuses arrondies ou ovales, généralement uniques, souvent situées au pôle de la cellule ; chez certains autres animaux, le chat, le lapin, la marmotte, nous n'en avons jamais rencontré ».

On sait que les capsules surrénales subissent chez certains animaux (grenouilles), des modifications structurales saisonnières, cellules d'été. Bonnamour [63] admet également une influence saisonnière sur la production du pigment par les capsules surrénales. Ayant étudié les modifications histologiques des capsules surrénales dans certains états physiologiques (hibernation, inanition) et pathologiques (diphtérie, rage), il a noté :

1° Dans l'*hibernation*, une diminution de graisse et l'absence de pigment.

2° Dans le *réveil* coïncidant avec l'activité de la substance médul-

laire, une déformation manifeste des noyaux (en croissant) et l'apparition d'enclaves.

3° Dans l'inanition chez le rat, le cobaye, le chat, le lapin, il y a réaction de la substance corticale seule par une abondante production de graisse et de pigment, avec déformation des noyaux de la zone glandulaire.

On a noté également des modifications structurales des capsules surrénales dans les infections expérimentales, la diphtérie, la variole, la rage.

Le pigment varie en raison directe de l'abondance de la graisse.

Dans l'infection rabique chez le lapin, Bonnamour a noté une explosion de kariokinèses, surtout dans les régions périphériques, corticales quoiqu'elles existent, mais moins abondantes dans la substance médullaire.

La nature et l'origine de ce pigment ont été diversement interprétées, et sont loin d'être complètement élucidées. Pour les uns, Lukjanow [63], Mulon [63], Ciaccio [63], il serait autochtone et d'origine plasmatique. Mac-Munn [63], Auld [63], Pilliet [63], Guieysse [63], Carnot [63], au contraire, soutiennent son origine hématique et exogène.

Les caractères spéciaux de ce pigment, sur lesquels sont d'accord les auteurs (inaltérabilité par les acides, l'éther, l'alcool, incolorabilité par le ferrocyanure et l'acide chlorhydrique ou par le sulfhydrate d'ammoniaque), caractère qui le différencie des pigments d'origine hématique que l'on rencontre dans d'autres organes (foie, pancréas), plaident plutôt en faveur de son origine plasmatique.

Conditions physiologiques de la production du pigment. Si les causes de cette variabilité ne sont pas encore élucidées, on a pu cependant préciser, jusqu'à un certain point, certaines conditions physiologiques commandant ou tout au moins augmentant la production de ce pigment. Il apparaît par exemple avec l'âge; Sorlié [63] a constaté son absence chez le nouveau-né, Pilliet [63], Delamare [63] le donnent comme un signe de *senescence de la surrénale*. Hultgren [63] et Anderson [63] ne l'ont rencontré que chez les vieux chats.

Chez le cobaye, Guieysse [63] a montré que, s'il augmentait après injection de pilocarpine, il y en avait surtout une hyperproduction pendant la gestation; hyperproduction que nous avons retrouvée

dans la capsule surrénale d'un cobaye femelle en gestation au voisinage du terme.

Enfin, chez un animal hibernant, le hérisson, on a pu constater que, si le pigment se retrouvait en très grande abondance dans les cellules corticales des surrénales des animaux tués en été, ce n'est qu'une transformation de la graisse corticale sous l'action du chimisme cellulaire; on pourrait ainsi le considérer au même titre que les vésicules graisseuses comme des enclaves protoplasmiques, au niveau desquelles viendraient se détruire certains produits toxiques particuliers; mais ce n'est là qu'une hypothèse.

Il est à remarquer que ces amas pigmentaires se trouvent à peu près exclusivement dans les cellules de la *zone réticulée*, c'est-à-dire dans les seules cellules de l'écorce où l'on peut mettre en évidence des formations ergastoplasmiques. Y a-t-il une relation entre ces deux productions? La transformation pigmentaire implique-t-elle une activité glandulaire plus considérable? Ceci est possible, quoiqu'il soit jusqu'à présent difficile de trancher la question.

Le foie contient du pigment, indépendamment des pigments biliaires qu'il sécrète et dont nous ne nous occupons pas.

La cellule hépatique contient du pigment ocre dérivé de l'hémoglobine souvent même encore riche en fer de provenance hématique.

La rate contient des phagocytes, cellules lymphatiques renfermant dans leur protoplasma, pour les y avoir incorporés, des débris d'hématies ou de pigment. Les hématies se détruisent peu à peu au sein de la pulpe splénique aussi trouve-t-on dans cette pulpe tous les stades de cette destruction graduelle, depuis l'hématie encore complète, qui ne fait qu'émigrer des vaisseaux, jusqu'au pigment d'origine hémoglobique, qui est comme le dernier reliquat du processus régressif (Testut, *Anatomie descriptive*.)

Le pancréas contient deux sortes de pigment, un lipochrome situé comme la graisse dans le tissu interstitiel de la glande et du pigment brun dans quelques cellules mêmes, qu'il ne faut pas confondre avec les grains de zymogène ou les formations ergastoplasmiques; on ne sait encore rien sur ce pigment.

Le rein, le corps thyroïde renferment du pigment sur lequel on n'a encore aucune indication précise.

L'ovaire contient un pigment jaune ovario-lutéine provenant du

corps jaune et chez les animaux un pigment mélanique sécrété par les cellules interstitielles. Ce dernier, varie suivant que l'on examine un ovaire enlevé pendant le rut ou en dehors de cette époque. Cette variabilité du pigment se retrouve dans l'*utérus* de certains animaux. Sa présence donne parfois à la cavité utérine (brebis) un aspect tigré curieux. Dans cet organe le pigment forme des amas noirs correspondant aux cotylédons en voie de régression, après une portée.

Le *testicule* contient du pigment dans les cellules de la glande interstitielle.

Dans tous les *organes lymphatiques* on retrouve du pigment variable en quantité et couleur par sa nature. La plus grande partie leur est apportée par les phagocytes.

Les *humeurs*, le *sérum sanguin*, le *sang*, la *lymphe* contiennent divers pigments : sérochrome, hémoglobine, mélanine, variant avec les individus, les races et les maladies.

D. — ROLE DE CERTAINS AGENTS DANS LA PIGMENTATION

Les causes favorisantes de la production du pigment sont très nombreuses, Vulpian [606] les avait groupées en deux chapitres :

- 1° Pigmentation résultant d'influences extérieures ;
- 2° Pigmentation de cause interne.

Nous croyons pouvoir classer plus méthodiquement ces agents de la pigmentation et les grouper en cinq chapitres distincts :

1° *Les excitants mécaniques* qui comprennent : les traumatismes cutanés, les blessures, les cicatrices, les pressions prolongées (par des courroies, des chaussures, des bandages, des ceintures, des jarretières, le corset, etc.), les grattages violents et répétés de la peau (le prurigo, la gale, l'eczéma, la phtiriasse, les varices).

Les causes professionnelles (mineurs, charbonniers, forgerons, tailleurs de grès, brunisseurs, verriers, débardeurs, fabricants de plomb, d'arsenic, de mercure, d'argent, etc...), ne rentrent pas dans le cadre de notre étude. Il en est de même des tatouages (noir de fumée, encre de Chine, indigo, carmin, vermillon, minium, ocre rouge, curcuma). Il en est de même des dermatoses parasitaires dues à des champignons (*Pityriasis versicolor* dû au *Micros-*

poron furfur, *Erythrasma* provoqué par le *Microsporon minutissimum*, des *Caratès* provoquées par des *Aspergillus*);

2° *Les excitants physiques* qui sont : la chaleur (chaufferettes, fourneaux), la lumière, le froid, le vent (chasseurs, soldats, matelots, cochers, maçons), l'humidité, etc...;

3° *Les excitants chimiques* qui sont : l'arsenic, l'iode, la térébenthine, les vésicatoires, le nitrate d'argent, les sinapismes, l'acide picrique, l'huile de croton, la chrysarobine et l'acide chrysophanique, etc., en somme tous les révulsifs;

4° *Les excitants physiologiques* comprenant : la grossesse, l'âge, l'hérédité (les races, les types);

5° *Les excitants pathologiques* comprenant : la maladie d'Addison, la syphilis pigmentaire, la tuberculose, le goître exophtalmique, la chlorose, la malaria, le diabète bronzé, les cachexies, les troubles utérins, la pellagre, la sclérodémie, la lèpre, certaines dermatoses, etc.

Toutes ces influences diverses aboutissent à un résultat identique : la mélanodermie ou coloration noire anormale, et plus ou moins exagérée. C'est donc un symptôme commun d'affections différentes :

1° **Les excitants mécaniques.** — Ces excitants déterminent des pigmentations locales. De ces excitants, nous ne dirons que peu de choses. Ce sont des faits connus et admis par tous, seule, leur interprétation n'est pas encore précise. Pour ceux qui admettait uniquement l'origine sanguine du pigment, les traumatismes répétés déterminent de la vaso-dilatation, de la congestion, des extravasations de globules rouges à travers les capillaires et leur transformation *in situ* en pigment.

Pour d'autres, les cellules pigmentaires ou plastides irritées réagiraient en sécrétant un pigment autochtone, cause de la mélanodermie.

Enfin, une troisième théorie est plus éclectique et admet la participation du système vasculaire, et des cellules pigmentaires à l'origine de la mélanodermie. C'est cette théorie qui nous paraît la plus vraisemblable.

Nous ne voulons, d'ailleurs, nullement partager l'opinion de Vulpian[606], qui dit que vraisemblablement le pigment est produit

par une modification de l'hémoglobine du sang qui pourrait être transformée sur place en pigment par les cellules elles-mêmes, mais qui, le plus souvent, est amené aux cellules épidermiques par les cellules migratrices ou globules blancs chargés de ce pigment. Non seulement il faut faire jouer un rôle à l'hémoglobine du sang ou aux phénomènes vasculaires et nerveux se passant au niveau de la peau au moment de la pigmentation, mais encore aux réactions qui se produisent sous l'influence de l'irritation dans le protoplasma et le noyau des cellules épithéliales, comme nous l'avons vu.

Nous n'insisterons pas sur les pigmentations d'origine professionnelles, qui intéressent plus le médecin légiste que le physiologiste.

La chaleur, la lumière et l'humidité, l'altitude semblent agir sur la pigmentation.

La chaleur. — Les jambes des malades ou de ceux qui font usage de chauffeuses ; le visage, les bras de ceux qui restent soumis aux radiations obscures de fourneaux se pigmentent.

La congestion continue semble en être la cause.

2° Les excitants physiques. — *La chaleur* a surtout été signalée comme cause de la pigmentation et pourtant elle n'est pas des plus actives ¹.

La lumière a au contraire une influence très remarquable sur la formation des pigments (P. Bert [38], R. Dubois [176], Finsen [220], Packard et Viré [601]). On sait que les poissons plats ont une seule face colorée celle qui est exposée à la lumière (Cunningham [111]). La face ventrale est blanche (Poissons, Batraciens, Oiseaux, Mammifères).

Des coupes histologiques de peau de Baudroie épineuse ou *Lofius setiger* nous ont montré l'absence totale de pigment dans la peau de la partie ventrale non exposée à la lumière.

Certains animaux cavernicoles vivant dans l'obscurité ont absolument dépourvus de pigment, mais si on vient à les exposer à une lumière vive et prolongée ils se pigmentent.

¹ L'influence de la température a été étudiée sur les animaux des pays froids, sur certains papillons *Vanessa prorsa levana*, *Papilio ajax*, *Antiocharis*, *Lycæna Pieris*, etc., qui présentent un dimorphisme saisonnier très accusé (Dorfmeister [188], Merrifield [483], Fischer [222], Eimer [203], von Linden [416]). Les couleurs sont d'autant plus vives que la température est plus élevée.

Dans l'obscurité, le tégument des Protées est blanc rosé; à la lumière, il se pigmente rapidement et devient gris, puis brun (R. Dubois).

« Cette pigmentation disparaît complètement au bout de quelques jours de séjour dans l'obscurité. »

La pigmentation commencée à la lumière se continue dans l'obscurité par un phénomène induit analogue à celui qui se produit pour les sels d'or ou d'argent... ou la chlorophylle.

Le professeur Dubois [176] a montré dans cette même étude sur le Protée l'influence des radiations colorées sur la production du pigment.

« Nous avons pu laisser un Protée exposé pendant cinq jours à l'action des radiations rouges bien monochromatiques sans obtenir aucun changement de coloration de la peau.

« *Les radiations vertes, complémentaires du rouge, provoquent assez rapidement la formation du pigment*; les radiations jaunes et bleues¹ sont très peu actives. »

« L'accumulation du pigment se produit à la face inférieure d'une couche sous-épidermique présentant des striations remarquables sur les coupes transversales. Cette couche est située immédiatement au-dessus de celle qui renferme les grosses glandes mucipares. De nombreux vaisseaux capillaires se distribuent dans la zone pigmentaire et c'est surtout autour de ceux-ci que le pigment semble se déposer.

« Ce fait est de même ordre que ceux que List a observés sur les Tritons, dont la peau présente une grande analogie de structure avec celle du Protée. Pour cet auteur, le pigment se formerait aux dépens du sang; or, il n'est pas douteux que la lumière exerce une action manifeste, sinon sur le sang lui-même, du moins sur la circulation chez le Protée. Peut-être le pigment est-il formé par les *noyaux* des hématies ou des cellules voisines des capillaires dont l'action de la lumière a modifié les conditions de nutrition, ainsi que l'a admis M. Bataillon [31] chez les Anoures, c'est là une question qui, pour le Protée, ne pourra être résolue que par de nouvelles

¹ P. Bert (1878) [38], a remarqué que sur l'Axolotl la lumière orangée se comportait comme l'obscurité, tandis que la lumière bleue agissait comme une lumière blanche intense.

expériences que nous nous proposons de faire ultérieurement. Ce que l'on peut affirmer actuellement, c'est que lorsque les Protées sont dans l'obscurité, les houppes des branchies externes, qui sont insérées de chaque côté du cou sont flasques et blanchâtres, mais dès qu'une lumière vive, celle du soleil par exemple, vient à tomber dans l'eau, où se trouvent les Protées, presque aussitôt on voit les branchies externes devenir turgescences et prendre une magnifique coloration rouge sang.

« La turgescence des branchies ne se produit pas dans la lumière rouge : or, on sait que celle-ci ne provoque pas non plus la formation du pigment. Il semble donc exister entre ces deux phénomènes une étroite relation. »

« En maintenant un Protée dans un tube étroit parcouru par de l'eau courante et recouvert de papier noir percé de fenêtres, de façon à ne laisser tomber la lumière que dans des *points localisés du tégument*, j'ai obtenu dans certains cas une *pigmentation localisée*. Ce fait n'est pas constant et dans plusieurs expériences dans lesquelles la partie antérieure du corps et la tête avaient été exposées à la lumière, la pigmentation s'est étendue à toute la surface des téguments. » (R. Dubois).

L'influence de la lumière est donc bien démontrée, puisque si on remet dans l'obscurité des animaux cavernicoles pigmentés à la lumière ils se redépigmentent (R. Dubois [136], (Viré et Packard [601])). C'est ainsi que le *Gammarus puteanus*, le *Niphargus puteanus* incolores dans l'obscurité se colorent (en vert grisâtre) à la lumière. Le *Gammarus* des conduites d'eau de la Seine est incolore, exposé à la lumière il devient gris. Les parties les plus exposées à la lumière sont les plus pigmentées.

La lumière tout en jouant un grand rôle dans l'apparition du pigment n'est pas indispensable. On peut voir naître des pigments dans la profondeur des mers ou sous la cuirasse de certains crustacés. Les phénomènes chimiques interviennent ici comme nous le verrons plus loin. De même que la photogénèse dans les régions abyssales (R. Dubois). La lumière favorise la pigmentation. La coloration du fil du *Yama maï* est accusée seulement du côté exposé à la lumière, R. Dubois [170].

A chaleur égale le rayon lumineux semble plus actif que le rayon obscur (Régnauld [537]). Ceci est facile à vérifier. On peut mettre

en relief l'action seule de la lumière en supprimant les rayons caloriques. Grâce à l'appareil de Finsen par exemple (où on interpose un courant d'eau dans une lentille de quartz). Nous avons vu des malades à qui nous avons fait de la photothérapie être pigmentés par des séances trop prolongées et trop souvent répétées. La lumière froide des pôles brunit les esquimaux. L'action des rayons monochromatiques a été étudiée par Mandoul [459] qui a constaté l'influence prépondérante des rayons chimiques et ultra-violet. Les protées se pigmentent à la lumière dans un courant d'eau froide (R. Dubois [136]).

Les recherches du professeur Dubois [160] sur l'action *des rayons colorés* sur l'apparition du pigment rouge pourpre du *Murex brandaris* sont intéressantes. Il a d'abord recherché l'action des différentes couleurs du spectre solaire sur l'apparition de la pourpre. Pour cela dans une série de tubes à essais, il versa un même volume d'une solution aqueuse de purpurine cristallisée, dans chacun d'eux il ajouta une égale quantité de pseudo-solution de la zymase ou purpurase. Il agita rapidement le mélange et plongea aussitôt le tube qui le contenait dans un flacon renfermant une solution colorée.

« Très rapidement, le mélange chromogène prend une teinte verte qui se transforme plus ou moins vite de la façon suivante, selon la couleur du liquide dans lequel le tube est immergé.

« Dans la lumière blanche, la couleur du mélange devient rouge rapidement ; dans la lumière bleue moins rapidement ; dans la lumière verte moins vite que dans la lumière bleue ; dans la lumière violette moins vite que dans le vert, dans la lumière rouge, la coloration pourpre apparaît tardivement, et dans le jaune elle ne se montre pas. »

La pathologie nous donne journellement une preuve de l'action de la lumière sur la pigmentation (Erythème solaire, Erythème des glaciers, Erythèmes électriques).

La production de la « pourpre » est due à l'action de la radiation solaire sur le contenu d'un organe spécial, la « glande hypobranchiale » de certains mollusques gastéropodes appartenant plus particulièrement au genre *Murex*. Ce mécanisme doit être plus général qu'on ne le croit encore et sera un jour étendu même au règne végétal. Certaines couleurs des fleurs apparaissent à la lumière et disparaissent à l'ombre comme nous le verrons plus loin.

Cette hypothèse n'est-elle pas pour ainsi dire confirmée par cette dernière création des fleuristes de Tokio « *la rose changeante* ».

La rose changeante est une fleur merveilleuse dont la couleur est blanche à l'ombre et *rouge au soleil*. Quand on la transporte dans une chambre peu éclairée, cette rose prend la blancheur de la cire. Cette transformation est assez rapide. Tout d'abord les pétales deviennent pourpre, puis rose pâle, et enfin d'un blanc tout à fait mat; transportée au soleil, la même rose devient d'un rouge aussi éclatant que les pivoines.

Il est une cause dont on n'a pas encore tenu compte dans l'apparition du pigment, c'est l'influence *des rayons X*.

Nous ne savons encore que peu de choses à cet égard, aussi avons-nous entrepris quelques expériences personnelles que nous avons relatées plus loin.

A. Imbert et H. Marqués ont constaté (Acad. des sciences, 16 juillet 1906), que sur l'un d'eux qui s'occupe depuis dix ans des applications médicales des rayons X, les cheveux et la barbe, déjà complètement blancs, se sont progressivement pigmentés au point de prendre une teinte plus foncée que ne l'était la teinte primitive.

Les auteurs rapportent un fait nouveau venant confirmer cette observation et l'action des rayons X sur la pigmentation des poils.

Il s'agit d'un homme de cinquante-cinq ans qui, soumis au traitement radiothérapique pour un lupus de la joue, a vu tomber ses cheveux sur une étendue de plusieurs centimètres, tout autour de l'oreille correspondante. Or, ses cheveux ont repoussé depuis longtemps et tous sont presque entièrement et complètement noirs dans les régions les plus voisines de l'oreille.

Cette pigmentation va en s'atténuant pour les cheveux situés plus loin, tout en restant manifeste.

Enfin, la moitié correspondante de la moustache, dont les poils ne sont pourtant pas tombés, est nettement moins blanche que l'autre moitié.

D'autres faits ont en outre démontré que la teinte des cheveux blonds se fonce sous l'influence des rayons de Roentgen.

Le mécanisme de cette action des radiations sur la pigmentation des poils ne paraît pas pouvoir être actuellement éludé.

L'humidité du sol, de l'air, crée un milieu des plus favorables à

la pigmentation de la peau. C'est pourquoi les contrées à chaleur humide renferment les peuples les plus noirs.

Voilà pourquoi les Nègres du Soudan sont plus noirs que les Berbères du Sahara. L'Égyptien est blanc, le Nubien noir, tandis que le Bicharin est roux, parce qu'ils occupent l'un un climat sec, l'autre un climat humide, et le dernier une bande de désert relativement sèche. Les nègres les plus noirs de l'Afrique, habitent les zones où tombe le maximum de pluie. Ce sont les Guinéens.

Livingstone [420] affirme que la chaleur humide fonce les nègres d'Afrique. Il est certain que pour l'Afrique du Sud les teintes des races noires correspondent assez exactement aux indications fournies par la carte hydrométrique. A l'Est, le Natal et le Zululand arrosés sont habités par les cafres noirs. A l'Occident, le désert de Kalahari et le Hottentotie, d'une extrême sécheresse, sont habités par les Bushmen et les Hottentots au teint clair jaune sale (Régnauld) [537]. Les Lyonnaises qui vivent dans le brouillard ont les bras rouges (R. Dubois).

En Asie il y a un rapport étroit entre la chute des pluies et la couleur. Plus la contrée est pluvieuse, plus la peau fonce. Si l'on remonte le Gange le climat devient sec et la peau blanchit de plus en plus.

Les Bengalais sont noirs, les Sikhs et les Radjpoutes sont d'un blanc mat (Régnauld [537]).

En Amérique on peut faire les mêmes constatations.

Les sauvages du Brésil sont en général plus foncés que les habitants des Andes.

Les Portugais du Brésil pluvieux sont plus foncés que les Espagnols des Andes et de la Plata sèche.

En Europe même, le Portugais du Portugal qui reçoit les pluies de l'Océan est plus mat que l'Espagnol d'Espagne, pays très sec, en comparaison du Portugal.

Les trois grandes causes de la pigmentation sont donc la chaleur, l'humidité et la lumière. (R. Dubois [154], Loeb [423], Régnauld [537], etc...)

Mais quelle est la valeur respective de ces trois facteurs, c'est ce qu'il est plus difficile de dire.

Régnauld [537] a essayé de le discuter.

Les peuples des montagnes, dit-il, habitant un pays moins chaud

ont en général un teint plus clair que dans la plaine. Nous avons vu les Abyssins faire exception à cette règle. Ainsi le domestique d'Abadie foncissait en montant aux plateaux Abyssins et pâlisait en descendant. Mais tout s'explique, la plaine ici paraît plus sèche que les hauts monts. L'escorte de Wiener qui descendait des plateaux des Andes vers Lima pâlisait en descendant. Les habitants de la côte avaient la peau plus claire que ceux des monts. Parce qu'il faut aussi tenir compte de l'altitude des régions. Le soleil des monts brûle plus que celui des plaines, ses radiations sont plus vives et d'une longueur d'onde plus courte (violette). D'autre part, l'écran formé par la vapeur d'eau et l'air atmosphérique est plus épais dans la plaine. Il protège l'homme contre les radiations chimiques du soleil.

Ainsi, d'après cette donnée, des deux facteurs : la chaleur et l'humidité; *l'humidité l'emporte sur la chaleur en foncissant la peau.*

D'Orbigny [134] a noté qu'en Amérique, sous les forêts impénétrables, malgré la chaleur, les sauvages ont un teint moins foncé.

L'obscurité dépigmente donc. D'où la différence entre le Nègre agriculteur exposé au soleil et le Brésilien sauvage qui vit de chasse dans les forêts.

D'après ces faits, des deux facteurs chaleur et lumière, *la lumière a plus d'action que la chaleur.* Or, comme d'autre part, nous avons vu l'humidité l'emporter sur la chaleur, voici le classement des trois facteurs par ordre d'importance : 1° *humidité*; 2° *lumière*; 3° *chaleur*.

Ces constatations ne sont pourtant pas absolument suffisantes pour permettre de donner une valeur irréfutable à l'assertion de Buffon [81], à savoir que « *la couleur de la peau dépend du climat* ». Pour cela il faudrait voir les descendants d'un blanc devenir noirs et *vice versa* (Régnauld [537]); ce qui ne s'est pas encore vu, parce que le blanc transporté dans les pays noirs n'y cultive pas la terre et *conserve à l'ombre* son teint blanc comme le Brahme. Il pourra brunir, jamais noircir, pas plus qu'il ne prendra les caractères de la race nègre, pas plus que l'albinos nègre n'a les caractères de la race blanche.

Cependant, d'après Régnauld [537], on a bien observé quelques variations dans le teint des races transplantées. Ainsi les blondes allemandes établies en Géorgie auraient acquis dans le cours de

deux générations des cheveux et des yeux noirs. Mais n'ont-elles pas subi de croisement?

James Baillie Fraser [537] rapporte que les Hindous qui à diverses époques ont quitté le pays plat pour se fixer depuis des siècles dans les cantons élevés de l'Himalaya près des sources de la Yemma et du Gange, sont devenus très blancs, bien plus, ont souvent les yeux bleus, la barbe et les cheveux frisés, châains ou roux. Le Nigritien, transporté à l'étranger, change, nous dit Hartmann; sa peau s'éclaircit, sa chevelure s'assouplit avec les générations, les traits sont moins écrasés, les lèvres diminuent.

En Louisiane, dit Elisée Reclus [533a], dans l'espace de cent cinquante ans les nègres créolés ont, sous le rapport de l'apparence extérieure, franchi un bon quart de la distance qui les séparait des blancs.

Faibles changements, dira-t-on, mais il a fallu cent cinquante générations pour que les bœufs transportés dans l'Amérique du sud arrivent à se dépouiller de leurs poils et encore y en a-t-il beaucoup qui en ont (El. Reclus [533a]). Combien de milliers d'années faudrait-il à l'homme pour arriver à sa 150^e génération et il n'est pas sans se défendre contre le milieu (Régnauld [537]).

Même dans ces mutations, dans ces changements qui semblent apparents *il faut tenir grand compte des croisements des races*, qui sont autrement puissants que l'influence d'une élévation de température de 1 à 2 degrés ou qu'un état hygrométrique plus ou moins variable de l'atmosphère ambiante.

Pour les végétaux, *pour les fleurs, pour les fruits, pour les animaux* il en est ainsi, pourquoi n'en serait-il pas de même pour l'homme?

On a cherché à modifier le pigment en modifiant le milieu, la nutrition *par le croisement*, l'hybridation; on est arrivé à quelques résultats qu'il nous faut signaler.

Etard [210], A. Gautier¹, Arnaud [16] ont montré que l'on trouvait des chlorophylles homologues mais non identiques chez les végétaux, Cotylédonées (épinards) ou Monocotylédonées.

Les diverses conditions qui peuvent modifier non seulement la

¹ A. Gautier, *Du mécanisme de la variation des êtres vivants*, Hommage à Chevreul, Paris, 1886.

composition des principes immédiats, mais encore la production des pigments ont été étudiées également par A. Gautier¹.

Il a montré que l'hybridation et l'influence du milieu jouaient un grand rôle dans la variation des coloris.

Le pollen qui a subi une transformation de nutrition, a subi également une modification de ses propriétés physiologiques et moléculaires. Il est apte à transmettre des variations. « Le pollen semble influencer surtout sur la couleur, le goût, la forme du fruit.... L'ovule imprime à la plante le facies, le port, la vigueur, la rusticité, tout en ayant aussi son influence, mais à un moindre degré, sur la couleur de la fleur et des feuilles. »

Les expériences de A. Gautier¹ ont porté sur des pétunias différents, la vigne, etc. Gautier¹ « a établi par ses analyses que le pigment d'un hybride dérive *de ses deux générateurs* colorants, et est intermédiaire des matières colorantes de ces derniers. Dans certains cas une espèce chimique nouvelle est la moyenne arithmétique de la matière colorante des deux générateurs, elle tient par égale part des espèces chimiques génératrices paternelle et maternelle.

Retterer[540] pense qu'il est fort probable que « les divers éléments cellulaires des végétaux et des animaux sont aptes à élaborer des matières colorantes particulières et variables, selon les organes immédiats et selon les influences de culture, d'alimentation et de milieu ».

3° **Excitants chimiques.** — Le chromogène, ou les granulations pigmentées, charriées par les globules blancs, ou cellules migratrices, allant de cellule en cellule, de tissu en tissu, subissent l'influence d'une très grande quantité d'agents chimiques et physiques. Là, ils subissent l'action de l'oxygène, ici celle des oxydases, de la tyrosinase, des réducteurs; ailleurs, ils se trouveront en milieu acide, ou alcalin, baignés par les bases organiques des muscles en activité, ou sous l'influence directe ou modifiée des rayons solaires. Toutes ces causes déterminent des virages, des atténuations ou des exaltations de la tonicité et de la composition chimique des pigments dont il faut tenir compte.

¹ A. Gautier, *Du mécanisme de la variation des êtres vivants*, Hommage à Chevreul, Paris, 1886.

C'est ainsi qu'apparaît la mélanine chez les Arénicoles ou vers des pêcheurs (Fauvel [219]).

C'est ainsi que, en partant du pigment sanguin, on voit l'oxy-hémoglobine rouge clair devenir rouge foncé, noir; la bilirubine jaune devient urobiline rouge brun, urobiline incolore au contact de l'hydrogène naissant, biliverdine verte, biliprasine verte, ou, bilicyanine bleue par oxydation.

C'est ainsi que le chromogène des capsules surrénales se colore en rouge au contact des oxydants ou au contact de l'air.

Lepinois a cru pouvoir expliquer cette réaction complexe par la formation d'une petite quantité d'eau oxygénée, décomposée ultérieurement.

Les chromogènes de l'urine sont facilement mis en évidence et ont été bien étudiés par Gautrelet (Th. de pharmacie, Paris 1900).

L'influence des bases organiques a été mise en lumière par Newbigin [490], chez les Crustacés décapodes, chez lesquels la couleur fondamentale rouge, due à un lipochrome très instable, passe du rouge au bleu, au jaune et au vert par l'union de ces deux derniers bleu et jaune.

Bohn [75] est arrivé à des résultats analogues sur des crustacés, où il montre l'influence de l'activité musculaire. *Les actions chimiques priment l'action de la lumière* (animaux des profondeurs de la mer, animaux fouisseurs des plages sableuses).

Le pigment peut naître dans les profondeurs des mers, sous la cuirasse des crustacés en l'absence de lumière.

Si, avec Bohn [75], on admet non plus une action darwinienne (le hasard), mais une autre lamarkienne (réactions physico-chimiques de l'organisme contre le milieu ambiant) on expliquera ces faits par des réactions chimiques.

La composition chimique de l'eau des profondeurs des mers est très différentes de celle de la surface et nous savons que les facteurs chimiques ont un rôle capital dans la production du pigment. Rien d'étonnant que le pigment de la faune et de la flore des zones de la mer varie simultanément avec la profondeur où ils vivent, vert à la surface, rouge dans la zone moyenne, blanc au fond.

C'est encore le facteur chimique qui explique pourquoi le pigment chez les crustacés prend naissance derrière l'écran opaque de chitine de leur cuirasse. Les milieux ammoniacaux dans lesquels ils

vivent favorisent, comme l'ammoniaque, l'apparition du pigment.

Mélanodermie par arsénicisme. — A la suite de l'usage prolongé de l'arsenic (médicamenteux ou toxique), apparaît chez certains individus une coloration gris fer (Devergie [606]) ou jaune brunâtre, brun sombre (Vulpian [606]), coloration localisée ou généralisée.

Les taches prédominent généralement là où se trouvent les éruptions cutanées, les dermatoses qui avaient fait prescrire le médicament. Ces taches surviennent sur les parties couvertes et prédominent dans la flexion plus que dans l'extension ; ces taches disparaissent lorsque l'on cesse le médicament (Vulpian [606].)

Wyss [606] a remarqué que l'intensité de la coloration est en rapport avec le développement des papilles ; le pigment se localisant en plus grande abondance dans les lymphatiques des papilles et en moindre quantité dans les lymphatiques du derme, cependant dans les cas invétérés, le pigment se dépose en très grande abondance dans les lymphatiques du derme. Les localisations dans certaines régions du corps correspondent à la richesse de ces points en papilles.

D'où vient ce pigment ?

Un élève de Wyss [606] a montré que l'usage prolongé de l'arsenic réduit le chiffre des globules rouges et de l'hémoglobine (Sterlin [606]). Aussi Wyss [606] pense-t-il que là est l'explication de la mélanodermie arsénicale. *Ce serait la matière colorante du sang, décomposée par l'arsenite de potassium qui se déposerait sous forme de granules insolubles dans les lymphatiques cutanées.*

Pour expliquer pourquoi cette mélanodermie n'est pas constante après l'emploi de l'arsenic, on peut faire intervenir les phénomènes circulatoires (Vulpian [606]), variables avec chaque individu. Cheadle [606] a remarqué dans un cas, au début une rougeur scarlatiniforme de la peau, puis une pigmentation secondaire.

La peau des grenouilles intoxiquées par l'arsenic s'enlève avec la plus grande facilité.

Mélanodermie par intoxication par le nitrate d'argent. — On sait que dans l'intoxication chronique par le nitrate d'argent la peau se pigmente et le malade prend une teinte brune uniforme, surtout marquée au niveau des parties exposées à la lumière. C'est le phénomène connu sous le nom d'Argyrie, que l'on rencontre au

cours du tabes, soigné par les pilules de nitrate d'argent, au cours des maladies de l'estomac, soigné par les solutions de nitrate d'argent (malade du Professeur Jaboulay), etc., etc.

Le nitrate d'argent forme au contact des tissus un composé colloïdal de chlorure d'argent qui est réduit à la lumière et devient noir.

4° Excitants physiologiques. — *Le pigment est une formation physiologique.* — Un argument péremptoire, d'après Vulpian [606], est que la pigmentation débute par tous les organes à une époque de la vie à peu près la même, sans atteindre avec plus de prédilection l'un ou l'autre des organes.

Il varie de couleur, d'intensité avec les races, les espèces, et se transmet par hérédité de génération en génération.

Certains croient que chez les Vertébrés, les lipochromes et les mélanines sont le résultat de réactions nucléaires.

Ce sont ces pigments qui s'associent entre eux pour donner, avec le concours de phénomènes physiques, leurs couleurs aux vertébrés (Krukenberg [401]). *Le genre, l'espèce, l'âge, la variété, le type, le sexe, font varier la quantité de l'un ou de l'autre.*

On s'est demandé si les lipochromes de l'adulte ne provenaient pas de l'œuf et par conséquent « d'une infection par la mère », d'une sorte de contagion, ce qui expliquerait la disparition des lipochromes au cours de l'évolution et leurs remplacements par les granules de mélanine (chez les vertébrés).

« La couleur du pigment est une propriété héréditaire d'une cellule, mais le granule pigmentaire ne représente pas nécessairement, plus que tout autre granule un stade ancestral de l'évolution du complexe Karyocytaire. » Il faut surtout voir, dans les homochromies, des effets de convergence déterminée par des causes pouvant être variées (P. Abric [4]). L'influence de l'hérédité n'est mise en doute par personne. Le pouvoir pigmentogène est transmis de descendant en descendant, et de toutes les influences sur la pigmentation celle de l'hérédité est la plus puissante, mais les granules ne sont pas eux-mêmes transmis comme des germes de la mère à l'enfant.

Age. — Vulpian (606) a écrit : « L'âge n'a aucune influence sur la production du pigment. Le pigment se montre dans les premiers jours

de la naissance, dans les divers organes examinés au point de vue de la pigmentation. Celle-ci s'est toujours faite dans les premiers jours de la naissance et très généralement augmente dans la suite avec l'âge ».

Nous ne sommes pas tout à fait du même avis que Vulpian [606] sur l'influence de l'âge dans l'apparition du pigment; d'abord le pigment est d'autant plus développé, sécrété en abondance d'autant plus grande, qu'on s'approche plus de l'âge moyen de la vie ou mieux de l'âge de l'amour, de l'âge de la reproduction (parure de noces de certains animaux).

Il n'apparaît pas exclusivement dans les premières semaines de la naissance. Il est facile de se rendre compte que certains animaux, l'homme lui-même naît avec du pigment préformé. L'étude des portées de cobayes, de chiens que nous avons faite à différents mois de la gestation, nous ont confirmé dans cette opinion. D'autre part grâce à la diaphanisation des embryons humains que nous avons réalisée suivant la méthode de Schultze [274], il nous a été possible, dès les premiers mois de la vie intra-utérine, sur des embryons humains rendus diaphanes, translucides, de voir apparaître avec la plus grande netteté : 1° Le système osseux à l'instar d'une radiographie ;

2° La graisse et les lipochromes sous forme de taches blanches opaques ou jaunes ;

3° Le pigment sous forme de grains noirs pour les bulbes pileux, et pour les cellules et sous forme de voiles noirs pour la choroïde.

Lecat [408], dès 1865 avait remarqué que le nègre nouveau-né a une *couleur rougeâtre*. Seule la racine de ses ongles et de son scrotum sont noirs. La peau ne commence à noircir que deux ou trois jours après sa naissance.

Darwin [126] a fait la même constatation sur le nouveau-né australien presque blanc à la naissance; le Guarani, blanc jaunâtre; l'Hindou paria, blanc. Cependant Régnault [557] a remarqué que dès la naissance, la verge, le scrotum, le mamelon du sein et le pourtour de la peau de l'ombilic sont déjà fort noirs. Régnault [537] spécifie que ce n'est pas une loi générale en zoologie que le rejeton d'animaux dépigmentés naisse dépigmenté. Nous avons examiné plus de 50 fœtus de cobayes dans l'utérus de leur mère, ils présentaient déjà des couleurs variées. Il peut toutefois se faire des virages après la naissance.

Darwin [126] avait vu les lapins gris argentés et chinchillas naître *noirs* et ne revêtir qu'en suite leur teinte argentée. Les chevaux gris sont noirs à la naissance.

Les lapins himalayens entièrement blancs à leur naissance ne prennent leur pigmentation noire des oreilles, du museau, des pattes et de la queue qu'au bout de quelques mois.

Les gallinacés blancs naissent avec un duvet jaune.

Les poules noires naissent avec un duvet noir et quelques taches blanches (Régnauld [537]).

Les chiens naissent colorés, mais des mouchetures peuvent apparaître après la naissance.

On ne peut généraliser ; il n'y a pas de règle absolue.

Régnauld [537] pense que la couleur est en plusieurs cas un caractère récemment acquis que ne possédaient pas les ancêtres éloignés.

Suivant l'ancienneté de cette acquisition elle apparaîtrait plus ou moins vite. Ces faits seraient alors à comparer à certains caractères ancestraux persistant chez l'enfant : tels le duvet des oiseaux vestige d'une époque où les ancêtres ne pouvaient voler à l'instar du Casoar, ou les raies que Darwin [126] aurait observées chez des poulains et qui disparaissent au bout de peu de mois, rappel des zébrures du Cheval primitif. En tous cas, même en restant dans le doute, on doit être réservé vis-à-vis de cette affirmation si souvent répétée que *l'ancêtre de l'homme avait la peau noire comme les primitifs actuels*.

Si une hypothèse était permise, on pourrait aussi bien penser qu'il avait la couleur de peau blanche, légèrement brunâtre des nouveau-nés nègres, australiens ou hindous. Quoi qu'il en soit, pour quoi l'homme adulte a-t-il la peau diversement colorée suivant les races ? Régnauld [537] se pose cette question : 1° A-t-on pu déterminer la manière dont le milieu agissait pour amener cette coloration ou, à défaut, connaît-on certains des facteurs qui la déterminent¹ ?

Types. — La savante étude de Mandoul, 1903 [459] sur les couleurs dues à la diffraction par les « milieux troubles » et des travaux de Camichel, 1901 [459], on comprend facilement les variétés de coloration qui distinguent les espèces voisines, les individus d'une même espèce et même les diverses parties du corps, d'un même

¹ Oui, les expériences sur le Protée les ont fait connaître (R. Dubois [176]).

individu. « Il suffit, en effet, de différences minimales dans le nombre et les dimensions des granules pour que la coloration soit modifiée. »

Régions examinées. — Cette même explication peut être donnée pour faire comprendre les différences de coloration des régions examinées (peau du scrotum, etc.)

Mélanodermie de la grossesse. — Dans ses recherches comparées sur la pigmentation de la peau et la composition des urines *pendant la grossesse*, G. J. Wychgel [626], dans une publication hollandaise fait ressortir que les pigments de la peau se divisent en deux grandes classes suivant qu'ils contiennent du fer (hémochromatoses) ou qu'ils en sont dépourvus (mélanines), les premiers seuls provenant de la décomposition des globules rouges du sang.

De nombreux dermatologistes pensent que la pigmentation granitique de la peau relève des mélanines. Wychgel [626] au contraire établit que cette matière colorante qui intervient ici appartient à la classe des *hémochromatoses*. Sur des fragments de peau prélevés le long de la ligne brune, sur des femmes gravidiques, il a pu, grâce à la réaction du ferrocyanure de potassium, démontrer l'origine ferrugineuse du pigment.

Pour conserver ce pigment, il avait eu soin de placer les fragments de peau dans une solution faible de sulfure d'ammonium avant de les durcir à l'alcool, sans cela l'alcool dissout une partie du fer. L'histologie montra que le pigment n'existait qu'en très petite quantité dans l'épiderme, la plus grande partie se trouvait dans le derme au dessous de la couche des cellules de Malpighi; il était déposé à la périphérie des cellules et non dans leur intérieur. « Ce qui prouve qu'il arrive à ce niveau à l'état de dissolution. Il faut donc admettre que pendant la grossesse, il y a un certain degré d'hémolyse, c'est-à-dire de dissolution des globules rouges dans le plasma sanguin. Ajoutons qu'ayant examiné à ce point de vue les urines de 6 femmes, 3 gravidiques, 3 non gravidiques, Wychgel [626] a constaté que la grossesse détermine en général une légère augmentation de la quantité de fer excrétée par les urines; cette observation confirme la conclusion précédente. Quant à la cause de cette hémolyse, on peut l'attribuer à la déportation des cellules de la périphérie de l'œuf, autrement dit, au fait de leur pénétration dans le torrent circulatoire » (Vulpian) [606].

Chez les femmes enceintes, en effet, un des signes de présomption

de la grossesse est la pigmentation de la ligne blanche, qui devient une raie brune de quelques millimètres de large allant du mont de Vénus jusqu'à l'appendice xiphoïde, plus foncée au-dessous de l'ombilic qu'au dessus, plus marquée chez les brunes et les négresses que chez les blondes. Chez les brunes, on observe même parfois une hyperpigmentation de toute la peau du ventre, de la racine des cuisses ; sur un fond bistré se détache un granité blanc, la peau est comme mouchetée. L'aréole du mamelon prend une teinte brune progressive qui va du jaune chez les blondes au noir d'ébène chez les brunes et les négresses.

Autour de l'aréole vraie se forme une aréole secondaire, tachetée, mouchetée, tigrée ou pommelée, avec petits points noirs représentant les orifices des glandes sébacées, plus diffuse que l'aréole vraie. Elle peut même se fondre avec la coloration brune de tout le sein. Très rarement, on peut voir apparaître sur le corps des plaques de pigment (Mac-Lane) [606].

Par contre, au cours de la grossesse, encore plus que chez les femmes mal réglées, on voit apparaître sur la peau du visage, au niveau du front, des taches jaunâtres, roussâtres, symétriques, dont l'ensemble forment le masque de la grossesse ou les éphélides.

Elles ne font aucune saillie sur la peau, tantôt ce sont de simples taches roussâtres miliaires, ou lenticulaires, tantôt ce sont des taches, véritables placards, recouvrant des régions entières. Il est bien rare qu'elles soient confluentes au front, sur les joues, au cou, et descendent au devant de la poitrine. Dans ce dernier cas, elles sont très tenaces et persistent après l'accouchement. Comme elles n'arrivent jamais au front, jusqu'à la lisière des cheveux, on a pu dire que la lumière jouait un certain rôle dans l'apparition des éphélides. La bordure blanche qui sépare les éphélides de la zone d'implantation des cheveux correspondrait à l'ombre portée par les cheveux. Cette ombre suffirait à empêcher l'apparition du pigment.

La pathogénie longtemps discutée de cette mélanodermie a été éclairée par des recherches récentes sur les ovaires et en particulier sur le corps jaune. Des expériences faites avec des extraits de corps jaune ont montré la vaso-dilatation intense produite par ce suc et du purpura et des hémorragies consécutives, expliquant les taches vasculaires et les taches pigmentées consécutives à l'évolution du corps jaune.

Les éphélides lenticulaires sont des petites macules, plus ou moins éphémères, dites taches de son, taches de rousseur, qu'on trouve aussi bien aux mains et au visage que sur d'autres régions du corps ordinairement soustraites à l'influence de la lumière solaire. Elles ont la même pathogénie que les éphélides de la grossesse. Elles sont dues à des troubles vasculaires.

Dans les taches mélanodermiques de la grossesse et les éphélides (Demieville [128]) on a trouvé un épaississement de la couche cornée, bien que le *stratum lucidum* et le corps muqueux de Malpighi semblent avoir diminué d'épaisseur. Le derme lui-même est profondément altéré par des amas d'éléments, pseudo-noyaux, formant « des nids nucléaires ». De là, partent des cordons cellulaires qui conduisent à la tache pigmentaire ; ces cordons suivent le long des vaisseaux sanguins, et sont sans rapports avec les voies lymphatiques.

L'endothélium des vaisseaux sanguins est épaissi, l'adventice est infiltrée des mêmes éléments pseudo-nucléaires, qui forment les cordons précédemment décrits. Ces cellules pigmentées (pseudo-noyaux), sont serrées les unes contre les autres. Un protoplasma clair, transparent, homogène les unit et les sépare.

Lorsque la lésion est plus ancienne, on peut trouver de vraies cellules avec un noyau et du protoplasma. Du pigment diffus ou sous forme de granule de grosseur variable (jusqu'à un globule rouge) infiltre ces éléments. Le chorion peut être infiltré de pigment d'une façon indépendante (Demieville [128]).

5° Excitants pathologiques. — Le sang est capable de donner un pigment par suite d'altérations de l'hémoglobine qu'il contient.

Ce pigment est le pigment ocre.

Il est bien connu des dermatologistes.

C'est le pigment consécutif aux ecchymoses, aux taches de purpura, de la maladie de Werloff, des variqueux næviformes, des syphilides pigmentaires, des cellules cancéreuses, etc., et probablement de la maladie d'Addison.

Ce pigment semble provenir des globules rouges absorbés par les cellules migratrices et transporté par elles dans les tissus où on peut le retrouver à l'aide de certaines réactions.

Perls [498], Quincke [529], Virchow [604], ont montré la présence du fer dans certains fragments d'origine hématique.

Risel¹ invoque une composition anormale de l'hémoglobine « qui rend possible et même détermine la formation du pigment et son dépôt dans la peau sous l'influence de l'air et de la lumière, ou d'une réplétion exagérée des vaisseaux cutanés ». C'est ce qui a été observé chez le Protée à la suite de l'exposition à la lumière R. Dubois [136].

Schmidt [561] pense que la première condition de la métamorphose pigmentaire consiste dans une séparation primitive de l'hémoglobine du stroma des globules ; cette hémoglobine se transforme directement en granules pigmentaires. Si l'on suit cette transformation chez le lapin (par exemple), on voit peu à peu disparaître le fer.

Schmidt [561] en a conclu à tort que la mélanine provenait de l'hémoglobine transformée.

Lapicque et Auché [406] ont signalé que la transfusion intra-péritonéale de sang de chien normal chez un autre chien, donne toujours lieu à la production d'un pigment ferrugineux *la Rubigine*.

D'après Froin [213]. Les réactions pigmentaires et cellulaires dans les épanchements sanguins des séreuses sont des plus instructives.

La résorption du sang dans les hémorragies des séreuses s'accompagne de trois réactions pigmentaires fondamentales qui sont :

1^o La coloration sérochromique ou jaune clair due à la *lutéine sérochrome*.

2^o La coloration rosée due à l'hémoglobine.

3^o La coloration jaune foncée due aux pigments biliaires.

Leur apparition correspond à l'intensité plus ou moins marquée de l'hématolyse. A ces trois réactions pigmentaires correspond et se superpose assez étroitement l'afflux de trois sortes d'éléments leucocytaires : les *lymphocytes* pour la sérochromie légère ou moyenne, *polynucléaires* neutrophiles pour la sérochromie intense et la teinte hémoglobinique, et dès que la réaction des pigments biliaires est constatée, il existe en même temps une *éosinophilie* très évidente dans la sérosité hémorragique.

Ces éléments leucocytaires jouent un rôle dans la production des pigments et agissent peut-être par l'intermédiaire de ferments.

Dans l'hémarthrose du genou, nous avons constaté le laquage du sang des mononucléaires abondants avec des éosinophiles.

¹ Risel, *Deutsches Archiv für klin. Medicin.*, Bd VII.

Il y a des taches pigmentaires qui dérivent à l'évidence du sang ou, mieux, de son pigment. Les *nævi*, les *pétéchies*, les *ecchymoses*, avec les taches bleues, rouges, vertes jaunâtres et brunes jaunes sont le résultat de la résorption des hémorragies. Les *taches vasculaires* rouges, les taches hémorragiques, les taches brun jaunâtre, brun sombre et noir qui conduisent à la *nigritie* et à la mélanose sont occasionnées par une accumulation exagérée du pigment dans les cellules de la couche la plus profonde du réseau de Malpighi et des couches les plus superficielles de la peau. Il faut distinguer les taches vasculaires congénitales et les taches vasculaires acquises. Parmi les premières nous rangerons les *nævi* vasculaires ou difformités circonscrites (taches de vin). Parmi les secondes on classera les *télangiectasies* (couperose), les *exanthèmes*, les *érythèmes* (érythème solaire, engelures), les *roséoles* (rougeole, syphilis, fièvre typhoïde, scarlatine), les *purpuras*. Quant à la *cyanose*, elle dépend de modifications qualitatives du sang (affections pulmonaires, cardiaques, maladies bleues, etc.).

Mélanodermie de la phtiriasé. — Les individus atteints de pédiculose présentent souvent des taches de coloration plus ou moins brune ou noire.

Les parties couvertes, les parties supérieures du dos, la gouttière du dos, les omoplates, les épaules, les parties supérieures des bras, du tronc, la partie inférieure de l'abdomen, la ceinture, sont les plus souvent atteintes.

La peau est rugueuse, épaissie, le siège d'un prurit intense, elle est maculée de lésions de grattage, de cicatrices de dimensions variables, entre lesquelles existe une pigmentation anormale qui peut être enlevée avec l'ongle.

Les muqueuses aussi peuvent être atteintes d'après certains dermatologistes (Thibierge, Besnier, Chauffard, Greenbord, Cavané, Duplantier [191]).

Quelle en est la pathogénie ?

Pour les uns, le système nerveux a une influence incontestable sur la coloration et la décoloration des tissus.

Pour les autres, les troubles cachectiques expliqueraient la mélanodermie non seulement de la peau mais des muqueuses. Elle relèverait ici de la même origine que la pigmentation s'accompagnant de dénutrition marquée, en particulier dans les faits d'Addisonisme.

Pour Thibierge [191], au contraire, la pigmentation et par contre-coup la pigmentation des muqueuses serait toujours d'origine hématiche et mécanique. Elle serait, en ce qui concerne l'épiderme, le résultat de l'imprégnation de la peau, par la matière colorante du sang, altérée dans sa constitution chimique et transformée en pigment pathologique.

La production du pigment se fait au niveau des lésions de grattage à la faveur desquelles la matière colorante du sang s'altère.

Le pigment une fois produit n'est pas nécessairement fixé au voisinage des points où il se forme ; il est mobilisé et transporté par la circulation en des points divers (Duplantier [191]).

Le pigment malarique provient de l'hémoglobine détruite par l'hématozoaire (Laveran, William, Osler, Richaud, Marchiafave et Celli, etc. [606]).

Ce pigment apparaît dans la période cachectique ; quand il est peu abondant, la mélanodermie est légère, la coloration est cendrée, gris jaunâtre ; elle peut devenir jaune brun ou brun grisâtre. Cette teinte est alors uniforme, sans plaques : les muqueuses ne sont jamais prises. L'examen du sang montre des hématozoaires, des croissants ou des globules blancs chargés de pigment, quelquefois on trouve des granulations noires libres. Ce pigment présente une grande résistance aux réactifs chimiques. Il n'est attaqué ni par les acides forts, même à chaud, ni par la potasse qui le fait seulement pâlir. Mais il est dissout par le sulfure d'ammonium. Ce pigment palustre se distingue du pigment ocre par l'absence de fer. Il diffère de la mélanine par sa teneur en sels minéraux.

Ces granulations sont tantôt petites et libres, tantôt réunis en amas par une substance soluble dans les alcalis et les acides.

Ce pigment est dû aux Hématozoaires de Laveran, qui détruisent les globules rouges.

Cette pathogénie n'est plus aujourd'hui combattue par personne.

La plus grande portion du pigment qui résulte de la destruction des parasites de la malaria est éliminée par les cellules de la rate et de la moelle des os dans les cas de malaria, ce qui fait penser à l'auteur qu'à l'état normal ces mêmes organes servent à éliminer les hématies altérées ou passées à l'état de cadavre.

Syphilis pigmentaire. — La mélanodermie dite « syphilis pig-

mentaire » est caractérisée par une modification spéciale et tenace de la coloration de la peau.

Elle est caractérisée par une série de taches ou de marbrures dont la teinte est assez variable, jaunâtre ou ocre. Ces taches sont généralement groupées ensemble, elles peuvent se toucher les unes les autres ou se confondre par leurs bords en enveloppant des îlots de téguments sains non décolorés. On a comparé cette mélanodermie à un réseau de dentelles (Vulpian [606]) à larges mailles, à un grillage, à un damier. Elle se voit, surtout à jour frisant.

Les taches pigmentées sont plus ou moins foncées, suivant les sujets. Elles ne présentent ni saillie, ni dépression ; elles n'offrent ni efflorescence, ni desquamation. Elles ne sont le siège d'aucun prurit, d'aucune démangeaison.

Cette mélanodermie syphilitique pigmentaire s'observe dans la deuxième année de l'infection.

Elle se localise de préférence au cou, sur ses faces latérales ; rarement elle fait le tour du cou, le collier de Vénus.

On peut l'observer aux aisselles, sur les flancs, le ventre, le dos, la partie supérieure des cuisses ; il est exceptionnel qu'elle soit généralisée.

Elle débute insidieusement, sans troubles locaux.

Elle s'observe presque exclusivement chez la femme, l'homme à peau féminine peut en être atteint.

Elle évolue très lentement, est rebelle à tous les traitements ; elle est d'une désespérante ténacité.

La pathogénie de cette mélanodermie syphilitique est encore très discutée.

Kaposi [606] la nie et en fait une mélanodermie cachectique.

Hardy [606], Pillon [606], Fournier [606] croient qu'il s'agit d'une lésion spéciale, mélanodermique, capable d'évoluer pour son propre compte, en tant que lésion pigmentaire et s'installant en deux ou trois semaines.

Pour d'autres syphiligraphes ce ne serait que le reliquat d'une éruption syphilitique passée, de la roséole surtout. Le centre des macules se décolorant et le pigment se transportant à la périphérie des taches.

On n'est pas d'accord non plus sur le siège du processus, les uns prétendent qu'il se passe dans les couches profondes de l'épiderme,

d'autres dans le derme et même dans les régions sous-dermiques.

Ceci est en parfait accord avec les lésions des vaisseaux du derme, observées par de Mareff [606], qui se sont épaissies et même oblitérées. Cette constatation explique même la disposition aréolaire de la mélanodermie. La théorie veut que cette pigmentation soit due à une extravasation de la matière colorante du sang et à son transfert sous forme de pigment dans les parties superficielles du derme et non à un trouble de la pigmentation d'origine autochtone, c'est-à-dire se passant dans les cellules de l'épiderme. Peut-être les parasites de la syphilis (Horand) agissent-ils ici comme dans la malaria en détruisant l'hémoglobine du sang.

Cette mélanodermie en dentelle (de Vulpian [606]) est pathognomonique de la syphilis, bien que dans un cas exceptionnel elle ait été signalée par Fournier [606] au cours de la tuberculose.

Elle ne peut pas être confondue avec les taches pigmentées des éruptions syphilitiques et même de la cicatrice du chancre qui sont plus foncées et mieux circonscrites, jamais aussi étendues.

Nævi congénitaux. — Les caractères anatomiques qui distinguent les nævi congénitaux des éphélides ne sont qu'une affaire de nuance. Dans les éphélides, non seulement l'épiderme, mais les vaisseaux sous-jacents du derme sont infiltrés de pigment.

Le lentigo, qui n'est anatomiquement qu'un dépôt de pigment de formes irrégulières occupant la figure et le dos des mains, a une origine analogue aux éphélides.

Les *taches de rousseur* ressortissent à la même cause.

Le *chloasma* est une affection pigmentaire caractérisée par des taches unies, lisses, de grandeur et de formes variées, plus ou moins nettement limitées, d'une coloration jaune, verdâtre, brunâtre ou même noirâtre (à la face et au front). Lorsque la pigmentation est localisée au front, on lui donne le nom de front utérin, montrant ainsi son origine cataméniale évidente. On peut trouver des taches sur le thorax, les seins, le mamelon, l'abdomen.

Le *mélasma* n'est qu'un degré de plus que le chloasma.

La *dermatose de Kaposi* [606] ou *xeroderma pigmentorum*, ou *melanosis lenticularis progressiva* (de Pick), maladie familiale, débute dans le jeune âge par des taches de rousseur qui apparaissent sur diverses régions du corps et se transforment en taches fortement pigmentées.

La peau devient sèche, l'épiderme s'exfolie, des croûtes superficielles leur succèdent, la peau s'atrophie et des télangiectasies se développent. Au point de vue anatomique, les lésions cutanées simulent la mélanose. Le pigment se dépose dans l'épiderme sous forme de taches isolées.

Vidal [606] a remarqué que la couche cornée de l'épiderme était épaissie ; le corps muqueux aminci, présentait une bande pigmentée noire, analogue à celle de la peau du nègre.

Le derme était atrophie, et on trouvait dans la région papillaire des amas de pigment. Là où les vaisseaux étaient dilatés, les cellules embryonnaires étaient très abondantes. Pick [606] prétend que les lésions du derme précèdent souvent celles de l'épiderme. « Les vaisseaux sanguins sont anormalement abondants, leur endothélium est gonflé, l'adventice infiltrée d'éléments nucléaires.

« Le dépôt de pigment est consécutif à cette altération du derme. Le pigment est granuleux dans le derme et l'épiderme.

« Comme d'autres l'ont constaté dans les tumeurs mélaniques, les taches pigmentaires de l'épiderme ont leur siège au-dessus des endroits où le derme présentait des vaisseaux dilatés et gonflés de sang. Les couches dermiques sus-jacentes à ces vaisseaux sont toujours imprégnées d'un pigment granuleux. Celui-ci se trouve constamment dans l'intérieur des cellules. »

Pick [606], devant ces constatations, se rallie à la théorie de Virchow, et fait dériver le pigment du sang, des globules rouges, *que le protoplasma cellulaire transforme en pigment*. Chez l'homme sain, les cellules des assises profondes épidermiques sont seules chargées de ce travail.

A l'état pathologique, les jeunes cellules mésodermiques *participent à l'élaboration du pigment*.

Chose curieuse, ces cellules pigmentaires persistent ou disparaissent par résorption ; on voit le tissu rester coloré ou bien on assiste, dans la période ultime de la maladie, à l'apparition de plaques blanches, de taches de leucodermie. « L'épiderme s'amincit, le derme prend l'aspect d'un tissu fibreux, inodulaire », on ne rencontre pas une trace de pigment.

Retterer [540], rapproche de la maladie de Kaposi les tumeurs mélaniques de la pie-mère qui renferment, à l'état normal, une certaine quantité de cellules pigmentaires et présente souvent une

infiltration cellulaire et la formation de néoplasmes mélaniques sous l'influence du dépôt de pigment dans ces cellules.

Purpura de Werlhofe. — Hindenlang [606] a trouvé des dépôts de pigment non seulement dans les ganglions lymphatiques, mais encore dans différents organes. Le processus semble donc le même que dans la pigmentation à la suite des extravasations sanguines abondantes post-traumatiques. Le foie, les reins, le pancréas sont infiltrés de pigment. Les globules rouges altérés ou le pigment sanguin sont donc résorbés par les capillaires lymphatiques et le système lymphatique puis déversés dans le système veineux, et vont par cette voie produire une infiltration pigmentaire des différents organes.

Rokitansky [606] pensait que la matière colorante du sang extravasé, était prise par les cellules de l'organe où s'est faite l'extravasation, et transformée par ces cellules en pigment.

Virchow [606] admettait que la matière colorante des corpuscules sanguins extravasés se transforme en hématine, et qu'elle passe ensuite par diffusion dans les organes où elle prendra ultérieurement la forme de granules et de cristaux pigmentaires.

Cordua¹ était arrivé, par la voie expérimentale, à montrer que la transformation en pigment de la matière colorante du sang extravasé, se fait directement « sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'intervention des cellules migratrices, bien que Orth [606], Recklinghausen [606], Müller [606] aient eu raison d'admettre la résorption d'hématies intactes par la voie lymphatique ».

Il y a production de pigment aux dépens des cellules et en dehors d'elles. Une fois formé, le pigment est transporté par les cellules migratrices ou « contractiles de Hindenlang ».

Hindenlang² admettait même que ces cellules *se chargeaient de matières colorantes solubles, les transformaient en pigment et les éliminaient sous cette dernière forme*. Cette opinion est des plus vraisemblables. Elle cadre tout à fait avec nos idées actuelles depuis les travaux de R. Dubois [136] sur le rôle des zymases et des globules blancs sécréteurs de ces zymases dans leur fonction pigmentogène.

¹ *Loco citato.*

² Hindenlang. *Archiv. de Virchow*, vol. LXXIX, p. 492.

Floresco [223] a cru pouvoir établir des relations entre le foie, la peau et les poils, au point de vue de la teneur en fer et en pigment.

Le foie et la peau des animaux aux poils foncés contiendraient presque le double de la quantité de fer et de pigments que chez ceux aux poils blancs. Il y aurait des intermédiaires entre les deux types.

Néanmoins nous ne croyons pas que tous les pigments des mammifères et de l'homme, pas plus que ceux des Mollusques, des Arthropodes, des Vers et des Echinodermes soient des dérivés du sang et du foie. Ainsi s'explique pourquoi les organes génitaux des Mollusques, des Arthropodes, des Vers, des Echinodermes sont colorés différemment dans la même espèce, pourquoi un même organe peut avoir des teintes différentes d'un individu à l'autre.

Le coloris des animaux ne dépend pas uniquement du pigment du sang et du foie. L'abondance des cellules pigmentaires doit entrer en jeu. Du reste, une preuve nous en est fournie par les cas d'albinos. Dans ces cas tel ou tel organe du tissu peut manquer de pigment, tandis que d'autres organes contiendront des matières colorantes.

Le cas rapporté par Krukenberg [540] est convaincant quant à ce point de vue. « Le pigment ne manquait que dans les cellules ectodermiques, tandis que les tissus mésodermiques et entodermiques étaient chargés de pigments variés (bleu, rouge et jaune) » (Retterer).

Sarcome mélanique. — Ces tumeurs sont caractérisées par la présence de granulations grises ou noires dans l'intérieur des éléments cellulaires qui composent leur tissu. On ne saurait confondre ces grains mélaniques avec les infiltrations de matière colorante succédant aux épanchements sanguins.

Le pigment sanguin, en cas d'infiltration sanguine dans le tissu cellulaire, se dépose sous forme de granulations jaunes rougeâtres, puis rouges, et noires. Comme Virchow [604] l'a montré, on trouve toute la série des nuances variant avec les modifications de la substance colorante.

Le pigment des sarcomes mélaniques est d'emblée gris et noirâtre, sous forme de granulations arrondies et très réfringentes. Ces granulations peuvent se réunir en forme de petits blocs enveloppés d'une zone claire qui correspond à un dépôt périphérique de substance albuminoïde.

Sur des frottis de substance de raclage de sarcome mélanique,

on peut distinguer d'une part des granulations contenues *dans les cellules* sarcomateuses ; d'autre part, des granulations *libres*, de dimensions variables et capables de se déplacer dans le champ du microscope.

Ces mouvements sont-ils des mouvements propres d'une matière ou des mouvements browniens ?

Les cellules qui contiennent les granulations pigmentaires sont tantôt du type globo-cellulaire, tantôt du type fuso-cellulaire. Elles sont donc arrondies, polygonales ou fusiformes. Leur groupement et la disposition de la substance intermédiaire sont variables.

Le plus fréquent est le sarcome fasciculé. C'est à la périphérie de la tumeur qu'il faut étudier les caractères de la tumeur ; le centre est un bloc de charbon.

A la périphérie, on trouve des cellules jeunes, de formation récente, *non encore pigmentées*, ce qui est très intéressant, car cela prouve bien que le pigment est une sécrétion cellulaire.

Les colonies secondaires ou métastases des sarcomes mélaniques sont blanches et non pigmentées pour la même raison.

Les cellules s'orientent par rapport aux vaisseaux ; ceci est très manifeste pour les sarcomes fusiformes.

Si le sarcome mélanique a eu son point de départ dans la peau, on peut distinguer plusieurs formes de cellules pigmentées ou non.

- « 1^o Des éléments fusiformes effilés à leurs extrémités ;
 - « 2^o Des éléments ovoïdes ou polyédriques ;
 - « 3^o Des cellules à prolongements multiples ;
 - « 4^o Des cellules pourvues de nombreux noyaux (myélopaxes)
- (Brault [76]). »

La forme des cellules s'altère à mesure que ces éléments se pigmentent. Elles deviennent ellipsoïdes, ovoïdes, globuleuses, irrégulières.

Le pigment s'accumule d'abord autour des noyaux dans le protoplasma cellulaire ; bientôt la cellule tout entière est envahie. Le noyau lui-même est imprégné de pigment. La substance fondamentale aussi qui unit et sépare ces cellules se pigmente à son tour et souvent plus fortement que les cellules elles-mêmes.

Comme nous l'avons indiqué ailleurs, on ne sait que peu de choses de cette substance ou mélanine qui caractérise les sarcomes

mélaniques. Elle résiste à l'acide sulfurique, à la potasse. D'où vient-elle?

Les uns la font dériver de l'hémoglobine du sang; les autres d'une *élaboration cellulaire*.

Cette dernière théorie basée sur deux faits : 1° *On rencontre de la mélanine chez des animaux dépourvus de globules rouges;*

2° *La mélanine n'apparaît que secondairement dans le protoplasma des cellules qui sont d'abord blanches. Mais on ne peut conclure de cas particuliers à la généralité des faits.*

Comme nous l'avons constaté nombre de fois sur nos coupes histologiques, il y a des zones de coloration variées, blanches, grises, souvent semi-transparentes dans les parties jeunes; noires dans les parties anciennes, de couleur sépia ou ardoisée dans les parties intermédiaires (Cornil et Ranvier [102]).

Pour Brault [76], l'origine du pigment dans les sarcomes mélaniques est le produit d'une élaboration spéciale des cellules, qui sont de véritables chromoblastes, dont les types habituels se rencontrent dans la choroïde et le tissu cellulaire sous-cutané (Duplay et Cazin [195]).

L'hypothèse émise que la mélanine dériverait de la matière colorante du sang a contre elle plusieurs faits.

Les analyses comparatives de l'hémoglobine et de la mélanine ont donné des résultats discordants.

Berdez et Nenki [492] ont trouvé que la mélanine renferme une quantité considérable de *soufre et point de fer*. Morner [466] arrive à un résultat opposé. Brault [76] fait observer que :

1° Dans les sarcomes télangiectasiques, la pigmentation des cellules peut manquer, même lorsqu'il s'y produit des hémorragies. Il faut effectivement un certain temps pour que les globules rouges épanchés subissent les modifications nécessaires à la mise en liberté de leur substance colorante;

2° Les sarcomes mélaniques dont la coloration est très accusée, ceux dont il est difficile, étant donné l'intensité de l'infiltration mélanique, de discerner les contours cellulaires, renferment des vaisseaux peu développés et ne contiennent pas de foyers hémorragiques, la pigmentation peut apparaître dans les cellules à peine formées;

3° Parmi les produits de la destruction des globules rouges

trouvés dans les foyers hémorragiques et les maladies hémolytiques, on rencontre habituellement *le pigment ocre* dont les propriétés chimiques sont tout à fait différentes de celles de la mélanine ;

4° La mélanine, pigment des sarcomes mélaniques, n'est pas exclusivement, comme certains anatomopathologistes le prétendent, une substance absolument étrangère à l'organisme, une substance parasitaire (Bard, Jürgens, Paulowsky, Clarke, Lücke, Jaboulay [76]).

« Le sarcome de la choroïde se développe le plus ordinairement dans l'hémisphère du globe de l'œil, dans le tissu connectif pigmenté de cette membrane. La sclérotique, la rétine et même la couche épithéliale de la choroïde paraissent intactes au niveau de la production naissante (Perrin [195]). »

Comme Cornil et Trasbot [195] l'ont montré, le sarcome mélanique a son point de départ habituel dans le globe de l'œil. Les sarcomes mélaniques, en dehors de leur coloration caractéristique, présentent la disposition générale et l'aspect des tumeurs sarcomateuses (Duplay et Cazin [195]).

Retterer [540] voudrait qu'on rapproche de la maladie de Kaposi les tumeurs mélaniques de la pie-mère, qui renferme à l'état normal une certaine proportion de cellules pigmentaires et présente souvent une infiltration cellulaire et la formation de néoplasmes mélaniques sous l'influence du dépôt de pigment dans ces cellules.

Sarcome mélanique de la choroïde. — Grâce à l'amabilité d'un de nos camarades, qui a bien voulu nous donner des coupes de tumeur mélanique de la choroïde, nous avons pu étudier l'origine du pigment dans cette maladie, nous avons pu suivre la formation du pigment dans les vacuoles des cellules pigmentogènes et remarquer que le processus était en tout assimilable à celui décrit précédemment de l'apparition du pigment dans les autres sarcomes ou cancer mélanique. Ce sont les mêmes cellules qui sécrètent le même pigment ou mélanine différent du pigment ocre.

Melanidrose. — Récemment, L.-C. Maillard [444], à la suite d'un cas de *mélanidrose* signalé par le professeur R. Blanchard a émis l'hypothèse des relations possibles entre *le pigment de la mélanidrose et le pigment normal de l'œil (choroïde)*.

La substance sécrétée par la peau « noircit à l'air, s'oxyde, peut-être sous l'influence d'un ferment ». Ce ferment a peut-être un rôle

analogue aux tyrosines végétales ou animales. Cette théorie est basée sur les travaux du professeur Dubois [149] sur les zymases comme facteur capital du mécanisme intime de la production des pigments (Murex).

Le chromogène incolore et soluble filtre au travers du collodion.

Les agents chimiques les plus énergiques modifient à peine le pigment, matière insoluble dans l'eau et les véhicules organiques, très résistants aux agents chimiques. L'ammoniaque même concentrée et bouillante ne l'attaque pas. Il en est de même de la soude à 1/100 bouillante.

La soude à 10 pour 100 bouillante le dissout légèrement; la lessive de soude, concentrée à 32 degrés Baumé, donne une dissolution notable.

La neutralisation et l'acidulation par l'acide acétique ne suffisent pas à précipiter la solution sodique noirâtre.

L'acide acétique, même cristallisable, n'attaque pas la substance noire.

L'acide sulfurique concentré donne un liquide noir brun, des flocons si l'on chauffe¹.

La mélanodermie de la pellagre survient après une poussée aiguë d'érythème analogue à l'érythème solaire, la peau rouge œdématiée est le siège de cuisson, de prurit intense, l'épiderme se dessèche, durcit, prend un aspect rugueux, une teinte gris sale ou brunâtre, se fendille, s'exfolie en petites écailles en laissant à la peau sous-jacente une rougeur persistante avec aspect lisse.

Cette pigmentation, bien que s'accompagnant de symptômes généraux graves, vertiges, douleurs, céphalalgie, coliques, diarrhée, épuisement, abattement moral, tendance au suicide et boulimie, semble seulement sous la dépendance d'une *réaction cutanée consécutive à l'érythème primitif*. Cette pigmentation serait l'analogue de celle consécutive à l'érythème solaire par exemple ou à un vésicatoire.

En résumé : Dans toutes les mélanodermies vraies le pigment se répartit ainsi :

Corpuscules de pigment : dans les cellules profondes du corps

¹ Il est regrettable que le rôle des réducteurs n'ait pas été très approfondi (R. Dubois).

muqueux de Malpighi, dans les cellules fixes du corps papillaire et dans la partie superficielle du chorion; cellules migratrices portant du pigment partout et en plus ou moins grande quantité, autour des vaisseaux sanguins (Vulpian [606]).

On a remarqué que, dans les hyperchromies d'origine pathologiques, dans la race blanche, la localisation du pigment est la même qu'à l'état normal dans la couche profonde de l'épiderme et du derme du Nègre. Comme le pigment de l'hyperchromie d'origine pathologique se colore en bleu sous l'influence du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique, on lui a attribué l'homologie avec l'hémo-sidérine (Vulpian [606]). Nous verrons qu'il n'en est pas toujours ainsi.

E. — ROLE DE DIVERS SYSTÈMES ET ORGANES

Rôle du système vasculaire. — Le rôle du système vasculaire est des plus importants, c'est ce qui ressort des faits physiologiques, de l'expérimentation (Protée du professeur Dubois [436]), de l'observation clinique des cas pathologiques et des constatations histologiques. Le sang, et à cause de lui, le système vasculaire jouent un rôle capital dans la pigmentation physiologique et même pathologique. On note successivement la vaso-dilatation, la congestion, avec de petites hémorragies capillaires, ou des pétéchies, et la pigmentation consécutive. Le pigment naît des globules extravasés et du fait de l'hyperactivité des cellules sous l'influence de la vaso-dilatation.

Il semble que les phénomènes circulatoires liés à la régulation de la température jouent un rôle important dans le développement et la distribution des pigments. Les modifications vaso-motrices du système sous-cutané qui se produisent sous l'influence des variations de température déterminent des modifications importantes dans la nutrition des tissus. De là les variations dans la vitalité des cellules et « consécutivement le développement ou la disparition du pigment ». Mandoul [459]. L'absence de pigment « témoigne d'une activité vitale affaiblie, conséquence d'un ralentissement de la nutrition.

Une circulation intense favorise les fonctions cellulaires et leur excrétion « et, par cela même, la production du pigment.

Mandoul [459] pense que « les phénomènes circulatoires jouent un rôle dans les différences qui s'établissent dans la livrée des animaux (à température constante) de nos pays aux changements de saison, et dans celles qui distinguent les représentants de la faune arctique de ceux de la faune tropicale ». Aux changements de saison les animaux subissent la mue et prennent une nouvelle couleur. A la saison chaude correspondant une circulation active, les téguments s'en ressentent et renferment bientôt du pigment en grande abondance.

Mandoul pense que les conditions climatériques du pôle et de l'équateur agissent aussi sur le système circulatoire et se traduisent par les différences de pigmentation. Les téguments des animaux des régions antarctiques sont peu actifs et mal irrigués; il y a reflux du sang vers les organes profonds, le pigment cutané est peu abondant. Les représentants de la zone tropicale sont dans des conditions inverses (Mandoul [459]).

En résumé : Les phénomènes circulatoires, déterminés par l'action du système nerveux fournissent à l'activité cellulaire sollicitée par les agents extérieurs, humidité, chaleur, lumière..., les nombreux matériaux pour sa fonction pigmentaire.

Rôle du système nerveux. — Si le système vasculaire joue un rôle des plus importants dans la pigmentation, le système nerveux l'aide puissamment dans cette fonction, surtout par l'intermédiaire des vaso-moteurs. Là encore la physiologie est d'accord avec l'observation pathologique.

Le système nerveux paraît bien avoir une influence incontestable sur la coloration et la décoloration des tissus. Le grand sympathique serait le régulateur de la pigmentation cutanée, mais la démonstration absolue manque.

Nous avons essayé de le démontrer par nos expériences d'excitation des nerfs des capsules surrénales.

Nous avons entrepris ces expériences délicates par une technique nouvelle. Nous avons abordé les surrénales par la laparotomie sous-costale postérieure, pour éviter les infections et les réactions péritonéales et pour répondre aux objections de certains auteurs qui, pour ne pas admettre le rôle du système nerveux dans la mélanodermie, prétextent que, outre que les lésions des ganglions

semi-lunaires ou du plexus solaire n'ont pu être démontrées (dans un cas avec autopsie), on sait que bien souvent, même dans le cas de tuberculose des capsules surrénales avec syndrome addisonien complet, il existe de nombreux faits où l'intégrité ganglionnaire (et lymphatique) apparaît totale.

Ces expériences montrent qu'il s'agit presque toujours, non pas d'un trouble dynamique pur, mais bien d'un trouble organique.

On savait depuis assez longtemps et des travaux récents l'ont encore mieux mis en lumière, qu'il y a des nerfs président à la fonction pigmentaire. On les a étudiés et bien décrits chez les animaux inférieurs (Phisalix [516]). Il est tellement vraisemblable qu'il doit en être de même chez les animaux supérieurs, que la supposition a la valeur d'une certitude (Cavanié [116]).

Ces nerfs qui tiennent sous leur dépendance la production du pigment, peuvent donc être excités soit directement, soit indirectement et produire, par action réflexe ou par action immédiate, des troubles de la fonction qu'ils sont chargés de régler.

Les excitants pouvant être des substances toxiques (maladie d'Addison, phthisie des tuberculeux, maladie des vagabonds).

Ces substances agiraient sur les centres nerveux ou les extrémités des nerfs, présidant à la fonction chromatopoiétique, amenant ainsi de ce côté une activité anormale (Grisel [606]).

Certains auteurs ont même voulu attribuer à la moelle le rôle de la distribution du pigment chez certains animaux et, par analogie, chez les mammifères et l'homme. Nous voulons dire que le pigment aurait une disposition métamérique. Cette théorie est très suggestive et ne doit pas être discutée à la légère. Voilà une raison qui à elle seule, pourrait expliquer pourquoi les hétéro-greffes pigmentaires ne prennent pas, pourquoi les greffes dermo-épidermiques après section de leur pédicule et de leurs nerfs se résorbent. Le vitiligo, certaines dyschromies ou hyperchromie sont peut-être d'origine nerveuse. Dans le tabes et certaines affections médullaires on trouve de l'hyperpigmentation ou de l'achromie.

Rôle des organes. — Certains organes paraissent jouer un rôle dans la fonction pigmentaire, mais il nous faut avouer que nos renseignements à cet égard sont encore bien peu certains et manquent de preuves absolues. Nous nous bornerons donc à énumérer

des faits qui serviront peut-être unjour à édifier des théories pathogéniques importantes.

Rôle de la choroïde. — Malgré les expériences de Carnot qui a essayé d'injecter du pigment choroïdien pour étudier le pouvoir pigmentogène de la choroïde, nous ignorons totalement le rôle de cet organe dans la genèse et la distribution du pigment. Il est vraisemblable d'ailleurs qu'elle sécrète un pigment qui est propre à la choroïde, nécessaire et suffisant à sa fonction, la choroïde n'étant somme toute qu'un écran.

Rôle des glandes surrénales dans la production du pigment. — Addison croyait que les glandes surrénales formaient le pigment du sang. Cette hypothèse lui fit décrire et établir la pathogénie d'une nouvelle maladie dite maladie d'Addison.

Dans la maladie d'Addison, outre l'asthénie pathognomonique, l'anéantissement, la lassitude, l'affaiblissement progressif, la diminution de l'appétit, l'amaigrissement, les douleurs disséminées, les nausées, les vomissements, apparaît une *pigmentation* qui, sans être constante, est très fréquente dans le syndrome surrénal.

Au début, la pigmentation est d'abord peu sensible, puis elle va s'accroissant de plus en plus et prend une teinte brunâtre couleur sépia ou noyer foncé qui rappelle le *teint du mulâtre*. Cette pigmentation est localisée ou généralisée. Lorsqu'elle est localisée, elle se fait remarquer *du côté de la peau*, surtout dans les régions où la peau est amincie (face, partie antérieure du tronc et de l'abdomen, face interne des membres, surtout inférieurs, scrotum, fourreau de la verge, etc.). Si la pigmentation se généralise, c'est encore par ces points qu'elle débute et en ces points qu'elle est le plus foncée.

Son maximum se trouve surtout aux flancs, à la racine des cuisses et sur les parties découvertes et exposées à l'air.

Chose remarquable, on peut localiser le pigment, créer des lieux de concentration, des foyers d'appel ; c'est ainsi que des plaies, des traumatismes, des brûlures, des vésicatoires, des furoncles peuvent être hyperpigmentés.

Dans certains cas de mélanodermie très intense, on peut voir sur un fond d'ébène, un granité, une série de petits points du volume d'une tête d'épingle ou d'une petite lentille, plus noirs encore. L'inverse est plus rare. Cependant, il faut bien savoir, et ceci pour

nous est très remarquable et en faveur de notre théorie sur le rôle prépondérant des nerfs trophiques et sympathiques dans la mélanodermie addisonienne, que dans la maladie d'Addison on peut avoir des zones, des placards de dépigmentation comme du vitiligo. D'ailleurs, la peau peut être souple ou, au contraire, sèche, rugueuse ou parcheminée et plissée, tous signes de troubles trophiques.

Les muqueuses sont aussi atteintes par la pigmentation. On observe alors des plaques ardoisées rappelant celles qu'on observe sur la muqueuse de la bouche de certaines races de chiens.

Ces plaques ardoisées siègent sur la face interne des joues, des lèvres, sur les gencives, à la voute palatine de chaque côté de la ligne médiane. Le derme et les papilles de la langue peuvent être atteints. La conjonctive est rarement atteinte ou présente un simple reflet bleuâtre.

Les cheveux et les poils peuvent être hyperpigmentés.

Les cheveux blonds deviennent châains, les cheveux bruns deviennent noirs.

Les ongles, les dents peuvent prendre une coloration noire.

Cette mélanodermie a son origine dans l'apparition d'un pigment anormal dans les couches profondes de l'épiderme, comme on peut s'en rendre compte en enlevant les couches superficielles de l'épiderme. On comprend donc que les frottements, les lavages, les bains de toute nature n'aient aucune action sur cette pigmentation qui n'occasionne d'ailleurs aucun prurit.

Cette mélanodermie va progressant jusqu'à la mort. Reste à exposer la pathogénie de cette mélanodermie dite addisonienne.

La cause de la pigmentation de la maladie bronzée d'Addison et l'origine de ce pigment mélanodermique ne nous sont pas encore révélées. Hahn¹ a exposé les diverses théories qui voulaient expliquer la mélanodermie. Les uns admettent que le pigment prend naissance dans les cellules basales de la couche génératrice de Malpighi dont l'activité morbide explique l'hypersécrétion protoplasmique de mélanine ; les autres prétendent que le pigment arrive tout formé dans le réseau de Malpighi.

Parmi ceux qui soutiennent la première théorie, nous groupe-

¹ Hahn, *Gaz. hebdomadaire*, 1885, p. 612.

rons : Averbek¹ et Burger² qui supposent, à bon escient croyons-nous, que le pigment résulte, dans cette mélanodermie, de la *transformation d'une matière protéique incolore* provoquée par un trouble des fonctions nutritives de l'épithélium.

Parmi les auteurs qui veulent faire dériver le pigment de la maladie d'Addison, du sang, se range Risel³ qui admet une composition anormale de l'hémoglobine ; grâce à cette décomposition de l'hémoglobine, le pigment se forme et se dépose dans la peau, sous l'influence de l'air, de la lumière et surtout d'une réplétion exagérée des vaisseaux cutanés.

Renaut⁴ et Nothnagel regardent l'hémoglobine comme la source du pigment de la mélanodermie de la maladie d'Addison.

Renaut attribua la coloration bronzée de la peau « à l'apport des granules colorés que les globules blancs emprunteraient au sang lui-même pour les déposer dans l'épiderme.

« Le pigment serait tout formé dans les vaisseaux sanguins et ne ferait que se répandre dans le derme et les cellules épithéliales. »

Nothnagel partage l'opinion de Renaut qui a « vu des vaisseaux capillaires coupés en travers autour d'eux, puis disséminés loin d'eux, et enfin arrivant au contact du corps de Malpighi ».

La constatation de Demiéville [128] vient à l'appui de cette thèse. L'altération des parois vasculaires dans la maladie d'Addison consiste en une infiltration de noyaux et de cellules dans l'adventice et le voisinage immédiat de ces vaisseaux.

Retterer [540] fait observer que l'anémie qui accompagne si souvent la maladie d'Addison trouverait une explication naturelle dans l'altération de l'hémoglobine et l'abondante production de pigment à l'aide et aux dépens de la matière colorante du sang.

Anatomiquement, sur des coupes, on constate que le pigment est accumulé dans le réseau de Malpighi, surtout abondant dans le voisinage du corps papillaire. « Le corps papillaire est comme bordé d'une zone colorée, plus ou moins foncée selon la région et selon les individus. » Cette répartition du pigment est la même que celle observée sur les coupes de peau du nègre, du mulâtre, des bruns, de

¹ Averbek, *Die Addison'sche Krankheit* Erlangen, 1869.

² Burger, *Die Nebennieren und der Morbus Addison*, Berlin, 1883.

³ *Loc. cit.*

⁴ *Loc. cit.*

la ligne blanche des femmes enceintes brunes, de la peau du Protée [136] (R. Dubois).

Elle serait « identique à celle de la peau pigmentée de certains phtisiques et probablement des cancéreux ».

Dans la tuberculose se rencontre souvent une pigmentation bronzée, bien décrite par Barcht [606], Bazvin [606], surtout fréquente dans la tuberculose abdominale, elle est caractérisée par une teinte bleue, bistrée, caractéristique, qui se rapproche de la teinte jaune paille des affections cancéreuses, du masque des femmes enceintes, ou mieux encore de la coloration propre aux sujets atteints de cachexie palustre (Vulpian [606]) ou de la *teinte bronzée des Addisoniens*.

Cette mélanodermie commence par la face et les mains et s'étend successivement aux différentes régions du corps tout en prédominant dans les parties qui ont été les premières atteintes. Les muqueuses peuvent être intéressées.

Cette asthénie s'accompagne assez fréquemment d'anémie, d'une lassitude générale, d'amaigrissement et de céphalalgie.

Cette mélanodermie, très curieuse et encore mal interprétée, est due pour les uns à des altérations de la rate, des ganglions lymphatiques, chargés de pigment, de l'intestin (G. de Mussy [606]). D'autres, et ceux-là semblent avoir raison, croient à la *tuberculose des capsules surrénales* (Guermonprez [606]). *Ce serait en quelque sorte un type intermédiaire entre la maladie d'Addison vraie avec mélanodermie et la maladie d'Addison fruste sans mélanodermie.*

Des auteurs ont montré récemment *des lésions tuberculeuses de la couche corticale des capsules surrénales et des plexus nerveux péricurrénaux*.

Il ne faut pas confondre cette pigmentation avec les pigmentations superficielles produites par les champignons du *pityriasis versicolor* et *tuberscentium*, très fréquentes chez les tuberculeux.

Brown-Séquard [63] pensait que les capsules surrénales étaient chargées de détruire une *substance susceptible de se transformer en pigment*. Ainsi, lorsque la transformation était rendue impossible, par suite de l'altération des capsules, le pigment s'accumulait dans le sang, la mélanodermie apparaissait.

Béhier [63] voulait que les capsules modifient le pigment sanguin.

Alezais et Arnaud, Jaccoud [63] admettaient que le pigment n'est pas en relation avec les capsules, mais est le produit d'un phéno-

mène nerveux ; d'une lésion des couches périphériques des capsules.

Nothnagel estimait que le sang charie le pigment, le grand sympathique le distribue, grâce aux capsules surrénales.

Stilling (1887 [63]), décrit le pigment dans les cellules corticales, dans la zone glomérulaire et le rapproche du pigment de la peau. Ce pigment serait déversé dans les vaisseaux.

Manasse (1894 [63]) observe dans les veines médullaires la présence d'une substance qui se teint en brun avec le bichromate de potassium, comme les cellules médullaires.

Auld (1894-1896 [63]), observe une sécrétion colloïde dans le sang des veines médullaires, et voit dans l'intérieur même des cellules médullaires de la surrénale du cheval, des globules rouges *en voie de transformation*, aux dépens desquels ces cellules absorberaient certains pigments et les transformeraient pour les rejeter dans le sang.

Mühlmann [63] croit que la pyrocathéchine est formée, puis fixée normalement dans la glande sinon (maladie d'Addison) elle passe dans le sang ; elle s'oxyde en donnant un produit brun qui pigmente la peau. Les injections de pyrocathéchine ne vérifient pas cette conception (Charrin [121]). Les cellules nerveuses seraient chargées d'éliminer cette pyrocathéchine.

Le passage direct soit du pigment, soit des granulations pigmentogènes dans le sang des vaisseaux surrénaux, considérés comme les canaux excréteurs de la glande et que plusieurs auteurs, en outre des phénomènes glandulaires intra-cellulaires que nous venons d'étudier, se sont efforcés de rechercher au niveau de la surrénale, ne sont pas démontrés. Bien que Muller (1902 [63]), retrouvant dans les vaisseaux, non seulement médullaires, mais même corticaux, des granulations et des débris pigmentaires, veuille voir un double mode de fonctionnement glandulaire dans l'écorce : 1° une *sécrétion mérocrine* par passage par osmose dans les capillaires d'une substance fluide venant des cellules ; 2° et une *sécrétion holocrine* au niveau de la zone réticulée, par chute directe dans les vaisseaux d'amas pigmentaires, Bonnamour [63] nie le passage direct dans les vaisseaux des amas pigmentaires. Bonnamour n'a jamais observé le passage des masses pigmentaires dans les vaisseaux corticaux. Il croit que Muller [63] est le seul auteur qui ait fait semblable constatation et soutenu le phénomène holocrine de l'écorce.

Raymond considère les cellules à pigment comme analogues aux chromoblastes des animaux inférieurs. Ils seraient régis par des nerfs spéciaux commandés par la partie nerveuse des capsules surrénales. leur irritation réflexe donnerait l'hyperpigmentation.

Ch. Audry [11] croit que l'origine *autochtone* du pigment cutané, peut être vraie pour le pigment normal ; dans la maladie d'Addison, son origine hématique est indiscutable, il est transporté par des clasmotocytes pigmentés, de même que dans toutes les hyperchromies pathologiques.

On a voulu faire jouer à cette fonction pigmentaire de l'écorce de la surrénale, un rôle dans la pigmentation de la peau et des muqueuses. D'après Cassan [63] et Meckel les surrénales seraient plus grosses chez le nègre que chez le blanc.

Langlois et Rehns [63] ont constaté que *les glandes de fœtus de brebis noires étaient plus foncées et un peu plus grosses que celles des fœtus de brebis blanches*. Mais ce rôle de la surrénale est encore très problématique et les recherches de Cruveilhier [63] ont prouvé que les assertions de Cassan et de Meckel [63] ne sauraient être généralisées ; de même, chez certains animaux (cobaye, lapin, rat), les surrénales ne semblent pas plus volumineuses chez les exemplaires pigmentés que chez les types albinos (Delamare [63]). Bonnamour et nous-même, nous n'avons jamais trouvé de différence entre les glandes de rats noirs et de rats blancs.

Certains auteurs, Nothnagel [63], Tizzoni [63], Marinozucco [63], Boinet [63], veulent même voir un rapport entre cette fonction pigmentaire des surrénales et les troubles pigmentaires de la peau et des muqueuses que l'on observe quelquefois à la suite de l'ablation d'un ou de deux organes.

Dans la maladie d'Addison, Brown-Séquard [63], Testelin [63], Duclos [63] ont supposé que la mélanodermie était due à *la suppression* de la fonction des surrénales qui feraient subir une modification spéciale à la matière douée de la propriété de fournir du pigment.

Mais ces troubles sont, tout d'abord, assez rares et inconstants ; on a pu également les constater, alors même que les surrénales étaient parfaitement saines (observation d'absence congénitale des capsules ou de leur destruction sans mélanodermie, Rokitansky [63], Mattei [63], Buhl [63], etc., etc.).

La plupart des auteurs sont, du reste, d'accord aujourd'hui pour les rattacher à des *lésions du sympathique abdominal* (Lanceraux et Laveran, von Kahlden, Nothnagel, Kiehl [63], etc.).

En somme, le rôle de la fonction pigmentaire des surrénales est encore peu connu. Il semble cependant, d'après les données actuelles, qu'elle ne doit être qu'une fonction accessoire de la fonction adipogénique et antitoxique de la substance corticale, se produisant surtout dans certaines conditions physiologiques particulières, dont quelques-unes sont connues : âge, gestation, hibernation (ou plutôt réveil hibernant) et dont les autres restent encore à élucider.

A vrai dire, le mécanisme de l'influence des capsules sur la pigmentation nous échappe encore, car : 1° Dans l'absence congénitale des capsules (Rokitansky, Matei, Buhl, Martin Magnon [63]), pourquoi n'y a-t-il pas de pigmentation ?

2° Pourquoi l'ablation des capsules surrénales ne donne-t-elle pas de pigmentation (Chatelin, Morel, Michel, Villemin, Schiff, 1865) [63], bien que Brown-Séquard [65] ait trouvé dans le sang des animaux décapsulés une extraordinaire accumulation de pigment ?

Nous avons cherché à l'expliquer en nous basant sur l'observation clinique, la tératologie et l'expérimentation. Il nous a semblé que les faits pouvaient s'expliquer ainsi :

a) *Dans l'absence congénitale* des capsules surrénales, *dans leur ablation expérimentale*, on a enlevé la couche périphérique et les ganglions nerveux qui ne sont plus irrités. Il ne peut y avoir hyperpigmentation ;

b) *Dans la maladie d'Addison*, dans certaines mélanodermies de cause incertaine (Pierre Marie et G. Guillaïn, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1902), *dans certains cas de tuberculose des capsules surrénales* où la couche corticale des glandes, loin d'être détruite, est irritée et avec elle *les ganglions nerveux* qu'elle contient, la formation du pigment est favorisée ; il y a hyperpigmentation.

Ceci découle manifestement de nos expériences personnelles.

Il faut considérer le syndrome addisonien comme le résultat de l'excitation des capsules ou mieux de leurs nerfs et non pas de leur destruction. Voilà pourquoi la tuberculose des capsules ou l'ablation des capsules ne donnent pas le syndrome d'Addison. Voilà pourquoi on a pu trouver à l'autopsie des addisoniens des capsules non altérées.

Lorsqu'il y a mélanodermie, il faut toujours examiner avec un soin jaloux les nerfs, les plexus périsurrénaux ; on les trouvera parfois atteints. (P. Marie, C. Guillaïn, etc..)

La tuberculose capsulaire reste sans symptôme pigmentaire tant qu'elle est limitée aux parties centrales. Dès qu'elle atteint les nerfs, la mélanodermie apparaît. (P. Marie, C. Guillaïn.)

Par la théorie nerveuse et sympathique, on explique tous les symptômes, notamment la pigmentation (grâce aux cellules leucocytes de Renaut¹, chromoblastes de Lacroix, de Langerhans, etc.).

On avait conseillé l'opothérapie dans la maladie d'Addison, on avait même tenté des greffes et M. le professeur Jaboulay le premier a montré le danger de ces greffes. (Les greffes de corps thyroïde et de capsules surrénales dans les maladies de ces glandes (M. Jaboulay, *Lyon médical*, 1897, n° 12, p. 398). Nous avons vérifié cette assertion sur des animaux. On a essayé les extraits, dangereux aussi, mais qui ont donné quelques résultats (à Chauffard, Osler, Maragliano, Dieulafoy, Renaut, Dupaigne, Foa [63]).

Cependant, les insuccès nombreux pourraient s'expliquer si l'on veut bien admettre que la maladie d'Addison est, en somme, une maladie complexe où l'on rencontre au moins deux choses très différentes, l'asthénie et la *mélanodermie*. L'ablation des capsules donne lieu à l'asthénie, mais non à la mélanodermie et, d'autre part, on a cité nombre d'observations anatomo-pathologiques où l'on a constaté l'altération des capsules sans pigmentation et réciproquement (Charcot).

Depuis longtemps déjà, de nombreux auteurs réclamaient la division [Abelous, Charrin, Langlois, Pic (*Prov. méd.*, 1892), Schmidt (1860), de Rotterdam, Martineau, Jaccoud (1864), Boll, Brault, Alezais et Arnould, Raymond, Brault et Perruchet [63].

1° La *pigmentation* serait due à une altération nerveuse sous la dépendance du sympathique abdominal (Chauffard);

2° L'*asthénie* serait la conséquence d'une altération glandulaire des cellules sécrétoires d'ordre toxique (Abelous, Langlois, Charrin [63]).

¹ Pour le professeur R. Dubois il doit y avoir des troubles vaso-moteurs analogues à ceux qu'il a constaté chez le Protée et diapédèse consécutive

C'est la conclusion de Chauffard (*Sem. méd.*, 1874, p. 74) : 2 processus, 2 lésions.

Pour Lancereaux [63], la pigmentation est fonction d'altération nerveuse.

Bernard et Sergent [63] réclament aussi la dichotomie, car pour eux l'asthénie seule dépend de l'insuffisance capsulaire qu'il s'agisse d'altérations des cellules sécrétoires ou des nerfs sécrétoires, comme le veulent Gioffredi et Zinno [63] et donne une maladie frustre d'Addison. *S'il y a pigmentation, il y a lésion surajoutée.*

Ce n'est qu'ainsi qu'on peut comprendre, grâce à ces données, que contrairement à ce qui a lieu pour le corps thyroïde, les injections d'extrait capsulaire n'aient pas, en général, produit de bons effets chez les malades addisoniens.

Corps thyroïde. — A. Gautier (1901 [248]) au cours de ses recherches sur l'excrétion de l'iode et de l'arsenic a trouvé que les différences de livrée qui distinguent les mâles des femelles seraient dues aux divers modes d'élimination de ces produits par le corps thyroïde.

« Les produits iodés et arsénicaux sont déposés chez le mâle, en grande abondance dans les téguments où ils sont utilisés à la confection de sa brillante parure. Chez la femelle, ils sont dérivés vers la sphère génitale et éliminés en dehors de la gestation, par le flux menstruel.

« Toutes les nucléo-protéides, ou principes richement phosphorés des noyaux cellulaires et des parties les plus nobles des protoplasmes activent la vie générale et la reproduction des tissus. Les nucléo-protéides spécifiques de la glande thyroïde, et particulièrement arsénicales unies à des protéides iodées ou bromurées, sont attirées par les organes d'origine ectodermique : la thyroïde, le thymus, le cerveau, la peau et ses annexes qui les utilisent à leur entretien. Les protéides arsénicales iodées et bromées d'origine thyroïdienne se désassimilent ensuite, chez le mâle, par la chute des cheveux, la pousse des poils et des cornes, et par desquamation épidermique ; chez la femelle, le surplus des nucléines de la thyroïde se détourne périodiquement vers les organes génitaux qui les utilisent pour le développement du fœtus s'il y a eu fécondation, ou qui les rejette au dehors dans le cas contraire. »

La mélanodermie rencontrée dans le goitre exophtalmique est

assez curieuse. Ce sont des zébrures de la peau formant parfois des zones irrégulières qui envahissent tantôt le cou, tantôt la face, tantôt le tronc ou les membres. Rien n'est plus variable d'ailleurs, que la localisation du pigment.

Cette pigmentation revêt, dans certains cas, *les caractères de la mélanodermie des Addisoniens* et intéresse les muqueuses, la muqueuse buccale en particulier et les organes génitaux.

Ainsi, ceux qui regardent cette pigmentation comme étant sous la dépendance du système nerveux ont-ils pu incriminer avec juste raison, le système sympathique et plus encore, le *plexus péri-surrénal*.

Testicule. — M. G. Loisel [422] a montré que le testicule du coq élabore normalement deux sortes de pigment, des pigments clairs, solubles dans l'alcool, élaborés par les cellules germinatives, et des pigments noirs insolubles, élaborés par des cellules conjonctives hypertrophiées. Le testicule contient-il *un chromogène ou une zymase*? ou les deux? Barret Hamilton [29] pense que l'éclat de la parure de noces de quelques animaux tire son origine de modifications pathologiques provoquées par une tendance exagérée à la production de produits génitaux (Mandoul [459]).

L'ovaire est riche en pigment. Il contient deux sortes de pigment. Le pigment des cellules interstitielles et le pigment du corps jaune. L'un se rapproche de la mélanine, l'autre des lipochromes, c'est l'ovariolutéine. Magnus (*Norsk f. Laegévid.*, 1907) a pratiqué la transplantation d'ovaires chez une lapine.

Cette lapine avait un pelage noir, et après lui avoir extirpé ses propres ovaires, on lui avait implanté ceux d'une lapine albinos, on l'accoupla ensuite avec un lapin mâle albinos; or, elle mit bas deux petits, dont un à poils noirs et l'autre à poils blancs. De cette simple expérience, peut-on déduire que l'ovaire n'a aucun rôle dans la genèse du pigment? Nous ne le croyons pas. On peut toujours transmettre, du moins par hérédité, le pouvoir pigmentaire des ancêtres.

Le mâle de l'expérience de Magnus, albinos, pouvait bien être descendant d'un noir et blanc, et capable d'engendrer des descendants noirs. Il en était de même de la lapine albinos qui avait fourni ses ovaires à la lapine à pelage noir.

Foie. — D'après Mandoul [459], il existe chez les vertébrés une

relation assez constante entre la présence des pigments biliaires et celle du pigment mélanique. On observe chez quelques-uns d'entre eux (*Amphioxus* et larves d'Anguilles) que l'absence de pigment mélanique coïncide avec celle des pigments biliaires et du pigment sanguin.

La mélanine n'apparaît dans les larves d'Anguilles qu'avec les pigments biliaires (et sanguins, car on sait que les pigments biliaires dérivent du pigment sanguin). D'autre part, d'après A. Gilbert et P. Lereboullet [252], le pigment mélanique provient à son tour des pigments biliaires. Mandoul croit même qu'il est possible d'étendre aux invertébrés les rapports fonctionnels du foie et des téguments. D'après les travaux de Dastre et Floresco (*loco citato*), dit-il, l'homologie fonctionnelle du foie se soutient dans toute la série animale. Sa fonction pigmentaire se manifeste avec une constance remarquable.

D'après J. Chatin [93], certaines altérations pathologiques du foie sont caractérisées par la dissémination des pigments biliaires, ces pigments, saisis par des phagocytes particuliers sont véhiculés vers les téguments. Cet effort de l'organisme se manifeste par le transport vers l'extérieur de substances toxiques élaborées par le foie. C'est l'analogie de l'élimination des pigments biliaires par la voie cutanée (ictère).

Au cours du diabète bronzé apparaît généralement une mélanodermie de teinte uniforme siégeant sur la face, les extrémités, les organes génitaux, mais respectant les muqueuses.

Les modalités de cette pigmentation sont variables. Chez ce malade c'est une teinte bistre plus ou moins accusée, chez celui-là, c'est une teinte franchement brunâtre, chez ce dernier c'est une coloration bronzée franche ou gris noirâtre, à reflets métalliques on croirait à un enduit de plombagine.

Cette pigmentation s'accompagne de sécheresse de la bouche, de polydipsie, de polyphagie, de polyurie, de glycosurie, de ballonnement du ventre, d'hypertrophie de la rate et du foie d'une dureté ligneuse et sensible, d'un léger gonflement des veines sous-cutanées abdominales. Les digestions sont lentes, le malade maigrit, s'affaiblit, il remarque son impuissance génitale, ses réflexes sont abolis.

A quoi est due cette mélanodermie, quelle en est la pathogénie?

Hanot et Chauffard [606] pensent que c'est dans le foie que naît le

pigment pathologique, que c'est du foie qu'il part pour diffuser par voie embolique dans l'organisme tout entier.

Cependant Letulle [606] ne pense pas que ce soit la cellule hépatique qui fabrique le pigment. Il fait remarquer qu'on ne peut guère parler d'hypergenèse de pigment dans les cellules hépatiques, parce que dans ce cas, plus il y aurait de pigment, plus elle devrait présenter un aspect d'activité. Or, c'est tout le contraire qui a lieu puisque *les cellules les plus pigmentées sont des cellules mortes*. Aussi, Letulle croit-il qu'il « y a bien plutôt emmagasinement¹ qu'hypergenèse » ; la pigmentation serait due à une réduction particulière *in situ* de l'hémoglobine, soit du sang, soit des tissus.

Gonzalez Hernandez [606] admet le processus suivant, dissolution de l'hémoglobine du sang sous l'influence d'une cause générale qui nous échappe, puis transformation de l'hémoglobine en granulations pigmentaires *par action particulière du protoplasma cellulaire des organes*.

Puis il y aurait élimination exagérée et accumulation du pigment dans les organes par irritation et atrophie consécutive des cellules.

Il pourrait se faire une élimination supplémentaire du pigment par les voies lymphatiques, d'où à la fois, irritation de ces voies lymphatiques avec production de sclérose du tissu conjonctif interstitiel et surcharge pigmentaire des ganglions.

Brault [76] et Galliard [606] émettent une opinion mixte, la production du pigment serait due à ce que le pigment altéré, *fourni quotidiennement à la cellule hépatique, elle-même altérée, ne peut plus être convenablement élaboré* et utilisé par celle-ci ; dès lors, il s'accumulerait aussi bien dans le sang que dans les autres organes. La cirrhose serait primitive.

Le foie sécrète les pigments biliaires (bilirubine, biliverdine, etc.) qui donnent à la bile sa coloration normale. Lorsqu'un obstacle s'oppose au libre écoulement de la bile, ou qu'elle est sécrétée en trop grande abondance, ces pigments se résorbent. Emportés par le torrent circulatoire (cholémie), ils vont se fixer dans les tissus et particulièrement dans le corps muqueux de Malpighi et les colorent en jaune. A. Gilbert et P. Lereboullet [250] ont montré que cet état cholémique est très fréquent, héréditaire et familial. La cholémie

¹ Pour le professeur R. Dubois, ce n'est pas une preuve suffisante.

familiale est la manifestation d'une affection chronique des voies biliaires. L'abondance extrême des pigments résorbés se traduit par la jaunisse ou ictère. On peut avoir toute la gamme du jaune le plus clair au brun le plus foncé. Il faut tenir compte, dans ce dernier cas, du rôle joué par les globules rouges détruits par les pigments biliaires et la bile elle-même.

La cholémie agit non seulement à titre d'excitant, mais encore en fournissant aux cellules épidermiques les matériaux utiles pour l'élaboration du pigment.

La mélanodermie est parfois associée à l'ictère. La cholémie serait le terrain sur lequel évoluerait la plupart des mélanodermies (sauf la mélanodermie addisonienne et certaines dyschromies nerveuses) (Mandoul [459]). Quoique très important probablement, en somme, on voit que le rôle du foie dans la production du pigment est encore assez obscur.

Rein. — Le rein ne paraît pas avoir grande influence sur la production du pigment. Mais, il semble bien en avoir davantage dans son élimination, soit qu'il s'agisse des dérivés de l'hémoglobine ou de la mélanine, c'est donc par rétention qu'il agit dans la mélanodermie. Le professeur R. Dubois fait remarquer que les pigments ne préexistent pas tous dans le sang et qu'un grand nombre doivent être sécrétés par le rein (indol, indican, indigotine, etc.).

Pancréas. — Le pancréas joue un rôle dans le diabète bronzé, que l'on ne peut que soupçonner.

Intestin. — L'ingestion de pigments agit dans certains cas. Il faut qu'ils soient solubles et assimilables, certaines chlorophylles sont assimilées par certains organismes. Le rouge (trypanroth) [276] qui colore tout l'organisme en rouge par injection sous-cutanée est inactif pris par les voies digestives. Le noir de fumée, la sépia ou mélanine sont dans ce cas. Le nitrate d'argent donne l'Argyrie.

Poumon. — Les expériences d'Arloing¹ et de récentes discussions ont montré que le pigment respiratoire, donnant les pneumokonioses avait une origine respiratoire et non pas, comme on avait voulu le prétendre, une origine intestinale. Les pigments respiratoires viennent des poussières de l'air extérieur, et non des pigments ingérés? (Poumons des charbonniers, anthracose).

¹ *Gazette des Hôpitaux*, 1907.

Ils ne viennent pour nous en totalité ni de l'une ni de l'autre voies. Et l'on a tort de ne pas tenir compte des oxydations produites par la ventilation pulmonaire.

Il se passe vraisemblablement au niveau du poumon des animaux supérieurs et même inférieurs ce qui se passe au niveau du manteau des huîtres, des moules, etc. pour ne citer qu'un exemple. Faussek [75] a pu, en dérivant le courant respiratoire chez les moules, montrer le rôle très important de l'oxygénation dans l'apparition du pigment. La pigmentation est toujours plus développée là où le courant d'oxygène est le plus fort, et les échanges osmotiques les plus violents, c'est-à-dire à l'orifice d'entrée du courant d'eau.

Rate. — La rate est un réservoir de globules blancs et, par cela même nous pensons qu'elle a un rôle manifeste dans la formation de certains pigments. Elle contient une très grande quantité de pigment provenant de la destruction des globules rouges, qu'en fait-elle?

Rôle de la graisse. — Certains pigments peuvent provenir de la graisse. Ils offrent la réaction de la graisse au bleu de quinoléine. C'est ainsi que Maas [439] a pu déceler dans le pigment du cœur des affinités de ce pigment avec les corps gras.

D'après V. Babés [22], les rapports entre la graisse, le pigment et des formations cristallines dans les capsules surrénales sont très intéressants à étudier.

Le pigment et les formations cristallines observés dans les capsules surrénales proviendraient l'un et l'autre de la transformation de la graisse. Sa matière colorante serait du lipochrome qui reste dans les cellules après la résorption de la graisse. Ce serait l'analogue de la lutéine, substance colorante jaune que l'on peut extraire du jaune de l'œuf de poule et obtenir à l'état cristallisé.

Les lipochromes peuvent être le point de départ d'une évolution pigmentaire. La mélanine pourrait même dériver des lipochromes dans certains cas et pour certains physiologistes [75].

Newbiggin [493] a montré que le pigment jaune du foie des décapodes (Homard, Ecrevisse) pouvait donner, par des variations chimiques d'un même pigment, divers lipochromes. De ce pigment dérivent : 1° Un pigment rouge (carapace, hypoderme, œuf); 2° un pigment orangé (carapace); 3° un pigment bleu (combinaison avec base organique musculaire).

Les organes lymphoïdes et la moelle des os jouent un rôle dans la production du pigment, rôle encore bien obscur, mais bien explicable par la nature même de ces organes renfermant de nombreux phagocytes migrants ou des myélocytes. Soit que ces globules blancs leur apportent du pigment, soit au contraire qu'ils l'emportent vers les tissus, l'épiderme, les poils, etc.

CHAPITRE II

THÉORIES PROPOSÉES POUR L'ORIGINE DES PIGMENTS EN GÉNÉRAL

1^o Apport étranger.

D'où vient le pigment ? Peut-on créer un état pigmentaire artificiel, surcharger un organisme ou une cellule en la gorgeant de pigment ?

Les albinos, par exemple, peuvent-ils être pigmentés artificiellement par une nourriture spéciale ou des injections de pigment ?

Les expériences de Carnot [113] et les nôtres nous ont démontré que le pigment injecté dans un organisme vivant se comporte comme une poudre inerte, qui est transportée au loin par les cellules blanches phagocytes, qui se surchargent de ce pigment pour en débarrasser l'organisme et vont le déposer au loin dans certains organes, d'où il sera éliminé peu à peu. La pigmentation n'est que temporaire. Nous insisterons plus loin.

Nous avons injecté par la voie sous-cutanée à des Rats, à des Lapins, à des Grenouilles, à des Escargots, à des *Hommes même* une matière colorante non toxique et absorbable par les cellules vivantes de l'organisme tout entier. Nous cherchions le rôle des pigments « extrinsèques ».

Ces animaux ont été rapidement colorés en rouge (sauf leurs poils) par cette substance, le *trypanroth* ou benzo-purpur (Grübler, Leipzig). Une femme fut transformée en une véritable *peau rouge* (*Lyon médical*, 1906 [276]), sauf ses cheveux et ses poils.

Le protoplasma des cellules vivantes de ces différents organismes a formé avec cette matière colorante une combinaison organique colloïde différente par ses propriétés physico-chimiques du benzo-purpur inorganique ou trypanroth brut. Il nous a même été possible

de voir, au prisme, à l'éclairage indirect et oblique des granulations douées de mouvements comme des métaux colloïdaux formés avec cette substance, dans du sang et de la lymphe d'une malade cancéreuse du service de notre éminent maître, M. le professeur Jaboulay [276].

Il n'y a pas d'élection du trypanroth pour le tissu osseux; nous avons fait une série de coupes d'os, d'un homme (vingt et un ans) et d'animaux trypanrothés; les os ne nous ont pas paru spécialement colorés.

Voulant d'autre part savoir si l'on pouvait obtenir un résultat analogue avec du pigment de nature animale et non plus de nature chimique, nous avons fait un extrait aqueux du liquide de la poche du noir du poulpe. Cette substance organique noire stérilisée n'est pas toxique pour certains animaux (lapin, cobaye, rat, grenouille, escargot, etc.).

Nous en avons injecté quelques centimètres cubes à ces animaux et nous avons assisté à la réaction de leur organisme contre cette substance. Certaines parties de leur corps se sont manifestement colorées en noir, surtout le point correspondant à la zone de l'injection.

Le plus curieux, c'est que certains de nos animaux, des escargots ainsi traités devinrent si noirs qu'ils furent considérés comme des escargots *nègres* vis-à-vis de leurs semblables.

Mais là encore il s'est formé, avec cette substance noire organique de la poche du noir du poulpe (Gessard [238]), une nouvelle combinaison noire organique différente de la première physiquement et chimiquement. Ce noir s'est combiné au protoplasma du nouvel organisme qu'il avait infecté. A ce point de vue, on peut dire que les combinaisons obtenues avec les différents animaux varient d'un animal à l'autre. On obtient un noir de lapin, un noir de cobaye, un noir de grenouille, un noir d'escargot, etc., etc. Ces couleurs ont des caractères propres qui les différencient les unes des autres.

De même que Carnot [113], nous n'avons jamais réussi, quelle que soit la teinture employée [rouge, violet de méthyle, bleu, noir (sépie)], à colorer par des injections sous-cutanées ou intra-péritonéales les poils de nos animaux.

D'autre part, après nos injections colorées nous avons remarqué et

vérifié une supposition de Carnot [113], à savoir : qu'il semble qu'il puisse exister à l'origine de la pigmentation une première phase d'imprégnation par les colorants solubles qui se fixent ultérieurement dans les granulations [ovaires de grenouille (Carnot [113])].

Ainsi, lorsque nous avons injecté à des hommes du trypanroth, nous avons pu remarquer immédiatement après l'injection une sorte de résistance des tissus qui bientôt se laissaient vaincre ; dès lors, la diffusion, l'imprégnation du colorant commençait, l'organisme se laissait teindre très rapidement.

Sous la dépendance de phénomènes mécaniques (circulation du sang), biologiques, par l'intermédiaire des migrations des leucocytes obéissant ainsi à des phénomènes chimiotactiques et phototactiques manifestes, des déplacements de pigment peuvent se faire.

Les injections de pigments réalisées par différents auteurs, par Carnot [113] en particulier, n'ont malheureusement pas été fécondes en résultats, soit qu'on ait employé des substances difficiles à suivre dans l'organisme, ou des substances pathologiques, voir parasitaires (mélanoze du vieux cheval blanc, Carnot [113]), ou hétérogène (pigment choroidien injecté à des cobayes, des lapins, etc., Carnot [113]), pigments morts, (hémoglobine en paillettes, sépia, trypanroth, etc. (Horand).

Ces expériences nous ont démontré que les pigments introduits soit dans les cavités du corps, soit dans l'intestin, s'amassaient dans les cellules migratrices et pouvaient ensuite gagner les téguments. Dans la majorité des cas, les pigments introduits dans la cavité digestive, sont retrouvés dans les cellules hépatiques, puis dans les reins, jamais dans les poumons.

Il n'ont donc pas, tout au moins dans la majorité des cas, d'influence sur la coloration de l'animal. Cependant, certains organismes (vers : *Capitellidae*, (Eisig), *Tubifex*, (Guénot) [75]), sont colorés par les pigments qu'ils absorbent.

Il en est de même de certaines chenilles colorées par un pigment dérivé de la chlorophylle (Poulton [527]).

Il en est de même du pigment vert (entérochlorophylle) de la glande digestive des Mollusques, pouvant colorer le manteau et la coquille.

Il en est de même des Entérochromes, de Newbigin [75].

Certains parasites prennent la couleur de leur hôte. Copépodes (Bohn [75]), Echinorhynques oranges du Barbeau (Horand).

Certains animaux d'une contrée ont tous la même couleur (verte à Ceylan), pourquoi ?

2° *L'organisme est-il capable de fabriquer ses pigments ? Ou lui sont-ils apportés tout simplement par les aliments ou par effraction et fixés tels quels par les tissus organisés.*

Behloier¹, il y a déjà de nombreuses années, avait appris que si l'on nourrit des animaux avec des aliments teints par la garance, les os prennent une teinte rouge.

Duhamel¹ (1739) partant de ce point pour faire une série d'expériences tendant à démontrer le rôle du périoste, vérifia cette hypothèse. Après des alternatives à peu près égales d'un régime alimentaire ordinaire et d'un régime d'aliments teints par la garance, il s'aperçut que la substance de l'os du jeune porc en observation présentait des zones alternativement rouges et blanches. Il conclut de cette expérience que l'os se compose d'une série de couches concentriques et s'accroît en épaisseur par une espèce d'extension de ces différentes couches.

Outre l'importance que présente cette expérience pour élucider le rôle du périoste et de la moelle dans le développement de l'os, elle a encore un côté très intéressant pour la question de l'origine du pigment qui nous occupe ici, puisque Duhamel comme Behloier ont pu teindre des os sur le vivant. La question est de savoir si les os teints ainsi par la garance le sont comme par la teinture pure et simple, ou bien ce qui est plus plausible, si la garance a formé avec l'os une combinaison organique, une nouvelle matière colorante dérivée de la garance, mais en différant par des propriétés physiques et chimiques importantes. Or, les chimistes préoccupés de rechercher la cause de l'élection de la garance pour le tissu osseux, ont remarqué *qu'elle transforme le phosphate de chaux en laque.*

Ceci répond à notre question et prouve que la garance a été transformée par le tissu osseux, elle a acquis des propriétés nouvelles et en a perdu de ses primordiales. Enfin, il faudrait savoir si cette matière colorante néoformée est indéfiniment stable, si elle est « bon teint. »

¹ In Dict. Dechambre, article Périoste.

M. le Professeur Dubois [609] et ses élèves (Villard [609]), ont montré que certaines chrysalides, certains vers à soie ou papillons peuvent contenir un pigment vert différent de la chlorophylle; et ils ne se colorent pas par la chlorophylle purement et simplement comme le pensaient Alessandrini [609], Villon [609], Blanchard [609], Joly [609], Blanc [609], qui attribuaient par exemple aux éléments de la chlorophylle ingérée, la coloration naturelle des soies des Bombycides. Ils n'en sont pas imprégnés comme une masse inerte, teinte par elle. Ces animaux ont absorbé la chlorophylle, ils l'ont digérée, résorbée, transformée, fixée en une combinaison organique différente de la chlorophylle des plantes, différente par certaines propriétés physico-chimiques et spectrales bien mises en lumière par M. le professeur Dubois et son élève Villard. Le professeur R. Dubois a noté les différences de solubilité et de cristallisation entre la matière verte de la soie de *B. Yama-Maï* et la chlorophylle végétale.

M. le professeur R. Dubois [169] indique les analogies chimiques des principes colorants de la soie jaune de *Bombyx Mori* avec la carottine végétale. Il tente de colorer la soie dans la glande séricigène de la chenille vivante, en imprégnant les feuilles dont elle se nourrit, de couleurs d'aniline diverses ou de leucobases¹ susceptibles de donner naissance par oxydation à des matières colorantes.

Voici les résultats de ses expériences :

« Avec le violet de méthyle et l'orseille, nous avons obtenu sur le vivant une légère coloration bornée à l'extrémité antérieure du tube digestif et chez les vers nourris avec les feuilles imprégnées de fuchsine, la coloration s'étendait à la majeure partie du tube digestif et jusqu'aux tubes de Malpighi. Ces résultats ne sont intéressants qu'en ce qu'ils montrent que certains réactifs colorants peuvent pendant la vie imprégner les éléments anatomiques. »

MM. Levrat et Conte [436] reprenant les expériences de M. R. Dubois ont expérimenté sans succès le bleu de méthylène et l'acide picrique, mais ont obtenu des résultats avec le rouge neutre. Les chenilles de *Bombyx Mori* nourries avec des feuilles imprégnées de rouge neutre devinrent roses et tissèrent des cocons rouges.

¹ Cochenille, alizarine, orseille, hématoxyline, fuchsine, éosine, violet de méthyle, vert de méthyle.

Attacus Orizaba qui tisse de la soie blanche tissa de la soie rouge. La soie colorée ainsi se décolora très vite et les cocons ne donnèrent pas d'éclosion. (Villard [609].)

MM. Levrat et Conte [436] attribuent la coloration verte du sang et de la soie d'*Antherea Yama Maï* et *Rhodia Frigor* à la chlorophylle ingérée, en se basant sur le caractère insuffisant des bandes spectrales. » (Villard [609]). M. le professeur Dubois et Villard ont démontré que la chlorophylle vraie différait de celle de la soie d'*Antherea Yama Maï*.

La teinte verte du foie de nombreux Mollusques, de certains vers, d'Echinodermes n'est pas de la chlorophylle vraie. C'est une substance dérivée de la chlorophylle, l'hépatochlorophylle de Dastre et Floresco¹, l'entéro-chlorophylle de Mac-Munn [470]. La chlorophylle que Pocklington croyait avoir trouvée dans le corps des insectes provenait en réalité de l'intestin (Krukenberg [401]). C'est ainsi que la matière verte des *Virbius*, des Bonellies diffère de la chlorophylle vraie. Le pigment vert des Huîtres ou Marennine est un pigment propre (Carazzi [89]), il provient d'une Diatomée bleue (Sauvageau²).

Lorsque l'on a cru trouver dans le corps de certains animaux des grains verts de chlorophylle, il s'agissait d'une erreur ou de technique ou d'interprétation. Souvent il s'agissait d'algues parasites (Brandt, Geddes [75]) ou de chloroleucites³ (Ray-Lankester [430], R. Dubois [609], Villard [609], Famintzin [216]).

On avait donc cru à tort tout d'abord que la coloration des chenilles devait être attribuée uniquement à l'alimentation.

La matière colorante introduite dans le tube digestif devait être le pigment même des tissus du corps de l'animal. Néanmoins, Poulton [511], partisan de cette théorie, a été conduit à admettre que, dans certains cas, le pigment du corps *dérivait* du pigment de l'alimentation, *mais variait de teinte suivant l'action directe des rayons colorés*, pour se mettre en harmonie avec le milieu ambiant⁴.

¹ *Loco citato*.

² Sauvageau, Bull. Station biologique d'Arcachon, 1907.

³ Ce sont ces chloroleucites ou leucites présentant nettement les caractères de la vie qui ont, par analogie tentante, fait croire au parasitisme ou à la vie des granulations pigmentées des organismes vivants.

⁴ La qualité de la nourriture a néanmoins une grande influence sur la

L'expérience avec des chrysalides qui prennent la couleur du milieu dans lequel on les place est typique (Poulton [511], Merri-field [483]).

La couleur verte des Bonellies, des Chetoptères et de quelques autres Annélides, qui rappelle celle des anémones de mer (Sorby [75], Krukenberg [401], Ray-Lankester [431] et autres) n'est pas non plus de la chlorophylle vraie (R. Dubois). Sorby [75] lui a donné le nom de bonelline. Krukenberg en a étudié toutes les propriétés différentielles. R. Dubois en a donné le spectre.

Bien plus, certains papillons décomposent cette matière colorante et en tirent du bleu ou du jaune (M^{lle} von Linden [412]).

2° Origine hématique.

Cette théorie fait dériver le pigment de l'hémoglobine.

L'hémoglobine, pigment du sang des vertébrés, est une matière azotée, ferrugineuse, d'une grande complexité — on la trouve souvent à l'état oxyhémoglobine (combinaison instable de l'oxygène et de l'hémoglobine). Sa composition exacte est assez mal connue, elle varie d'ailleurs suivant les espèces animales.

Koss [75] dit avoir trouvé la formule chimique de celle du cheval $C^{544} H^{823} Az^{147} O^{147} S^2 Fe$. Le sang ne joue un rôle dans la coloration des téguments qu'en temps que pigment sanguin vu par transparence, circulant dans les vaisseaux (crête et barbillon charnu du coq; face de l'homme (Mandoul [459])).

Gautrelet [75] a étudié l'évolution pigmentaire en partant de l'hémoglobine chez l'homme.

L'oxyhémoglobine se détruit sous l'action de l'eau chaude à 60 degrés centigrades, sous l'action des acides, des bases concentrées, et se transforme en :

pigmentation. Son action peut être 1° *indirecte* (la couleur résultante différant de celle de la matière ingérée); 2° *directe* (la couleur résultante étant la même que celle de la matière ingérée) (Mandoul [459]). Ceci résulte des expériences sur les Oiseaux, avec le carmin, le chènevis, le poivre de Cayenne; sur les Papillons avec le *Lactuca sativa* ou *Atropa belladonna*, sur les Cobayes, les Poissons, les Céphalolopes avec la garance, le bois de campêche, la racine de *Lachmantes tinctoria*, etc., etc. Certaines matières colorantes dérivent des mutations subies par les substances alimentaires dans l'intimité des tissus; les lipochromes en dérivent et certains pigments intrinsèques (Mandoul [459]).

- 1° Une substance albuminoïde du groupe des globulines ;
- 2° Un pigment ferrugineux, l'hématine ($C^{32} H^{32} Az^4 Fe O^4$), (Gautrelet) corps qui fixe alors un peu d'oxygène ;
- 3° Des acides gras (formique et acétique).

L'hématine ou hémochromogène de Hope Seyller [272] ($C^{32} H^{30} Az^4 O^2 Fe$) devient le point de départ de nombreuses transformations par oxydation, hématorporphyrine, bilirubine, biliverdine, biliprasine, bilicyanine, cholétéline, urobiline, etc.

L'hémoglobine qui est la matière colorante du sang de tous les vertébrés et de certains invertébrés (Naïs, etc.), est aussi le pigment des muscles.

La chlorophylle, corps instable, complexe, de composition variable, dériverait comme l'hémoglobine de la chromatine (Macallum [469]).

La phylloporphyrine ($C^{16} H^{18} AzO$) dérivé de la chlorophylle serait presque identique à l'hématoporphyrine ($C^{16} H^{18} Az^2 O^3$) dérivé non ferrugineux de l'hématine (Schunk, Marchlevsky [75]).

« Les spectres sont à peu près les mêmes, les dissolutions neutres ont la même couleur ; les dissolutions éthériques se décolorent quand elles sont placées plusieurs mois à la lumière diffuse du soleil dans des tubes scellés (Bohn [75]). »

Nencki [488] aurait montré que l'hématoporphyrine n'est autre chose que la protéin-chromogène de Stadelmann, ainsi dénommée parce qu'elle provient de la décomposition des protéines (albumines) par le suc pancréatique (Gmelin [75]) et qu'elle fournit d'autre fois par synthèse des matières colorantes (du sang, de la bile, des pigments mélaniques (Bohn [75])).

Bertin [75], Sans [75] et Moitessier [75] seraient parvenus, en partant de l'hématine, à produire une combinaison avec des albuminoïdes ou solution alcaline. Ils auraient obtenus ainsi la méthémoglobine dont ils ont pu faire dériver l'hémoglobine, puis l'oxyhémoglobine. Les dérivés de l'hémoglobine peuvent colorer la coquille des œufs des oiseaux. D'après Krukenberg [401], les pigments bleus et verts proviendraient de la biliverdine ; les pigments bruns, rouges, jaunes de l'hématoporphyrine, mais Wiekman [459] les considère comme des dérivés de l'hémoglobine. Par contre, Krukenberg [401] prétend avoir trouvé dans les coquilles d'invertébrés des pigments présentant quelques ressemblances avec

l'hémoglobine. (Trochidés et Haliotidés, biliverdine; Turbidés, turbobrunine donnant de la biliverdine par ébullition.)

Nous croyons que chez l'homme, les dérivés de l'hémoglobine donnent le *pigment ocre*.

Les pigments azotés de la série aromatique sont moins intéressants pour nous.

L'indigo, l'indol dérivent de l'indican qui est leur chromogène. L'urine en renferme des traces, de même que l'on y trouve du scatoxylsulfate potassique qui vire au rouge ou au violet par les oxydants.

Les couleurs d'aniline dérivées du triphénylméthane $\text{CH} (\text{C}^6\text{H}_5)^3$ ne se rencontrent qu'exceptionnellement dans les tissus ou les humeurs des organismes vivants. Certaines bactéries seules sont capables de les sécréter, réalisant ainsi toutes les couleurs du spectre. Elles semblent dériver de la chromatine.

3° Origine du pigment cutané.

L'origine hématique du pigment a surtout été étudiée au sujet du pigment cutané et c'est aussi à propos du pigment cutané qu'a été émise la théorie de l'origine autochtone du pigment, c'est pourquoi il nous faut étudier ici l'origine du pigment cutané.

Il existe du pigment dans la peau, dans l'épiderme et le derme. D'où vient-il? Quel est l'origine du pigment cutané?

Deux théories sont en présence : 1° L'ancienne théorie, encore classique, de l'origine hématique de la matière pigmentaire, apportée dans l'épiderme par des éléments migrants comparables aux chromoblastes ; 2° la théorie de l'origine autochtone du pigment produit du noyau (Bataillon [31]) ou du protoplasma de la cellule épidermique (Audry).

Retenons cette dernière hypothèse et nous verrons plus loin pourquoi.

La première théorie, dite encore de Virchow [600], date de 1841 ; depuis lors, il l'a toujours soutenue.

J. Renaut (1882 [538]), à propos de la maladie d'Addison, en a donné une preuve histologique manifeste.

Le pigment préformé est apporté par les vaisseaux sanguins, on peut observer des globules blancs chargés de pigment. Ces globules

blancs, diapédésés des capillaires, traversent le chorion en laissant derrière eux du pigment, puis ils viennent abandonner le reste de leur cargaison à la couche génératrice de l'ectoderme.

Cette théorie de Renaut [538] a été confirmée et développée dans un mémoire de Kiehl [11] sur le cheveu (1884) et un travail sur la leucodermie.

Kiehl [11] a vu des cellules pigmentées avec des prolongements protoplasmiques qui se mettraient en rapport avec des cellules épithéliales qui se chargeraient de pigment. Ehrmann [202] conclut d'une manière analogue et compare ces cellules étoilées aux chromatophores des batraciens. Aeby [5] après des études comparatives chez les mammifères, a déclaré le pigment tégumentaire d'origine sanguine. Nothnagel¹ confirme les vues de Renaut *pour le pigment de la maladie d'Addison*. Demiéville [128] conclut à l'altération des vaisseaux et Kiehl (1881 [11]), Mertsching [448] ont noté des petites hémorragies très fines comme origine de pigmentation de la maladie d'Addison. Von Kahden [11], Uxel Søjstrøm [11], Audry [11] n'ont jamais pu les rencontrer dans la maladie d'Addison, pas plus que dans les syphilides pigmentaires. Néanmoins, Audry [11] croit à l'origine vasculaire du pigment cutané.

Demiéville [128] insiste sur ce fait que « le dépôt pigmentaire dans le chorion n'est pas en raison directe de l'abondance des éléments nucléaires et cellulaires. Dans l'épiderme, les éléments des espaces interpapillaires sont plus chargés de pigment que les couches qui sont en regard des papilles ». Au sujet de la répartition du pigment, très importante pour élucider la question de l'origine du pigment, il faut savoir *qu'il est plus abondant le long des vaisseaux*. Ceci résulte des expériences, sur le Protée, de R. Dubois et de nombreuses constatations histologiques. Cette constatation est un fait en faveur de ses connexions intimes avec le contenu des vaisseaux. Reste à savoir si le pigment en part ou s'il y arrive.

Le professeur Dubois [136], en étudiant l'influence de la lumière sur la circulation et sur la pigmentation, a fait de judicieuses remarques. « Si l'on observe un protée aveugle placé dans un endroit sombre, on voit que ses houppes branchiales sont flasques, flétries, blanchâtres; mais dès que l'on fait tomber sur celles-ci un rayon de

¹ Nothnagel, *Zeitschrift f. klin. Medicin.*, vol. IV, p. 195.

vive lumière, elles deviennent aussitôt turgescentes et d'un rouge vif. La turgescence des branchies ne se produit pas dans la lumière rouge; or, on sait que celle-ci ne provoque pas non plus la production des pigments; il existe, entre ces deux phénomènes, une étroite relation.

« Finsen expose à la lumière un têtard enveloppé de papier à filtrer, dans un courant d'eau froide, pour éliminer l'action des radiations calorifiques. Après dix à quinze minutes, des changements commencent: dans les capillaires, qui s'étaient distendus, la circulation se ralentit et finit par s'arrêter; les globules blancs et même les rouges, sortent des vaisseaux; il y a une véritable inflammation et elle est due aux rayons ultra-violets.

« Hammer ne croit pas à l'action directe de la lumière sur les capillaires et suppose que certains éléments nerveux, en rapport avec les cellules pigmentaires, sont mis en mouvement par les rayons ultra-violets, ce qui mène secondairement à des états paralytiques, à l'hyperémie, à l'inflammation à la pigmentation. »

D'autres ont voulu aller plus loin et rechercher si l'on pouvait tirer quelques conclusions de l'examen de la forme des granulations pigmentaires et de leur volume par rapport aux granulations obtenues expérimentalement par l'extravasation du sang. C'est ainsi que Langhans¹ a voulu faire provenir le pigment granuleux « de l'altération des globules sanguins ».

Les gros granules pigmentaires ont une forme et des dimensions identiques à celles des hématies extravasées qui, comme on sait, prennent une configuration arrondie. En se désagrégeant, elles produiraient les petits granules.

Demiéville [128], pour ce qui est de l'origine du pigment granuleux, est de l'avis de Langhans²; mais il admet que la matière colorante du sang peut se répandre, par diffusion, en dehors des vaisseaux sanguins et prendre dans les cellules environnantes la forme de granulations. C'est ce que tendraient à démontrer les expériences de Cordua [11] et la théorie de Virchow [600].

Virchow [600], Koelliker [307], Renaut [538], R. Dubois, Aeby [5], Unna [592], Mayerson [458], Karg [301], Ehrmann [200],

¹ Langhans, *Arch. de Virchow*, vol. XLIX, p. 66.

² *Loco citato*.

admettent donc, sans grande contestation, l'origine hématique du pigment. Nous verrons plus loin que nous admettons cette origine avec une légère variante. Nous croyons que le pigment cutané dérive du sang, mais il n'arrive pas toujours à la peau préformé.

Le sang, outre le pigment dérivé de l'hémoglobine, par ses globules blancs, fournit l'oxydase qui, réagissant sur le chromogène des cellules basales de l'épiderme, donne un pigment autochtone.

Quincke [529] avait observé de véritables sidéroses hématogènes expérimentales par des injections intra-veineuses pléthoriques de sang.

Fleiner [41] avait fait les mêmes constatations par des injections massives de sang dans la trachée. (Audry [41]).

Nous-même avons injecté de fortes doses d'hémoglobine en paillette et en solution liquide dans le péritoine de cobayes, de lapins, dans les muscles du pied d'escargots, dans le sac dorsal de grenouilles et avons pu suivre au microscope la transformation de l'hémoglobine en granulations pigmentaires brunes ou en pigment ocre.

Neumann [494] a fait une constatation sur la valeur de laquelle il importe d'insister. Etudiant les hémorragies dans les tissus normaux, cet auteur a maintes fois remarqué que le sang, extravasé dans ces tissus, ne se transforme en pigment que *là où il est en contact avec le protoplasma des cellules vivantes*. Une réaction se produit donc au contact de ces cellules et Neumann a été plus loin dans ses investigations, car il a noté que si la quantité de sang est trop abondante pour être transformée en pigment par le protoplasma des cellules, le surplus persiste à l'état d'hématoïdine. *Pour nous, cette observation est des plus instructives*. Au fond, on peut admettre que la quantité de chromogène, *venu du sang contenu dans le protoplasma des cellules, étant neutralisée par l'oxydase sécrétée par les globules blancs*, la formation du pigment est entravée et l'hémoglobine persiste à l'état d'hématoïdine. Nous reviendrons sur cette hypothèse et sur l'expérience de Neumann. Neumann nomma hémosidérine ce pigment ferreux, formé au contact du protoplasma cellulaire, et l'opposa à la *mélanine, qui ne contient pas de fer*. Mais nous avons vu que l'on pouvait trouver un pigment dépourvu de fer dérivant de l'hémoglobine (Schmidt [561],

Carnot [113], Horand). Cette distinction n'est donc pas suffisante.

Quoi qu'il en soit de la constatation de Neumann, le pigment élaboré dans le sang arriverait à l'épiderme par les cellules migratrices ordinaires ou les cellules étoilées comparées par Ehrmann [202] et Raynaud [11] à de véritables *chromatophores*, *cellules migratrices de formes spéciales ou clasmatocytes* (de Audry et Lacroix [11]).

Le pigment viendrait du sang. Il se formerait par destruction des globules rouges dans certains organes (foie, rate, capsules surrénales, etc.), et serait apporté à l'épiderme sous une forme sur la nature de laquelle les auteurs ne sont pas d'accord. Cohn [119] a insisté sur la possibilité de la formation du pigment en dehors des cellules dans le tissu conjonctif.

Rokitansky [11] croit que la matière colorante du sang extravasé est prise par les cellules de l'organe qui la transforme en pigment.

Virchow [604] pensait que l'hématine se formait aux dépens des corpuscules sanguins extravasés et qu'elle passait ensuite par diffusion dans les organes où elle se différenciait ultérieurement en granules et cristaux pigmentaires.

Cordua¹ admet que la matière colorante du sang extravasée se transforme en pigment, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'intervention des cellules migratrices.

Orth [540] et Muller [540], veulent que des hématies intactes résorbées par la voie lymphatique donnent lieu à du pigment et, une fois formé, ce pigment peut être transporté par les cellules migratrices qui se chargent de matière colorante soluble transformée en pigment, qu'elles éliminent.

Maas [439] admet, d'après cette dernière conception que la matière colorante (hémoglobine) pénétrant à l'état liquide dans la cellule, sa transformation en pigment est due à une action moléculaire de ces cellules.

Ces cellules se mettraient en rapport avec les cellules épidermiques dans lesquelles elles déverseraient leur pigment. Telle est donc la théorie hématique du pigment cutané. Audry [11] a raison de s'étonner du peu de clarté de cette théorie, de son peu de précision. Audry [11] reconnaît d'ailleurs que dans un certain nombre de cas

¹ Cordua, *Ueber den Resorpticus mechanismus von Blutergüssen*, Berlin, 1897.

le sang fournit tout simplement le substratum de la matière pigmentaire.

Certains auteurs ne veulent pas admettre que les cellules de la couche de malpighi de l'épiderme secrètent le pigment. Le pigment serait emmagasiné et distribué par les cellules dermiques dites chromoblastes ou chromatophores (Raymond [547], Guay [41], Karg [301], etc.). Karg, de l'étude de ses greffes pigmentées de peau de nègre à un blanc et de peau blanche à un nègre, conclut que le processus d'apport comme celui de départ du pigment est le fait de cellules pigmentées venues du derme pénétrant dans l'épiderme, s'y ramifiant et déposant leur pigment dans les cellules épithéliales. Ce serait donc par un processus secondaire que les cellules de l'épiderme et de ses annexes se chargent de pigment. Le pigment apporté aux cellules épidermiques par des cellules venues du derme a été nommé par Leydig [409] et Ehrmann [200] *chromatophorique*.

Ces cellules peuvent émigrer dans l'épiderme ou bien leur corps cellulaire demeure à la limite du derme et de l'épiderme, tandis qu'elles envoient des prolongements plus ou moins ramifiés entre les cellules épidermiques, ces prolongements pigmentés se termineraient même dans les cellules épithéliales auxquelles ils cèderaient leur pigment, ainsi l'analogie serait complète avec les chromatophores de certains animaux. Malheureusement nous ne croyons pas à une analogie semblable.

D'abord Karg [301] a eu tort d'identifier les deux processus de départ et d'apport du pigment de l'épiderme. *Le départ est évidemment le fait de cellules* spéciales, cellules dermiques ou mieux migratrices. Ce que Karg [301] discute d'ailleurs. L'absorption des grains pigmentaires par les cellules épithéliales semble être une sorte de phagocytose, la cellule *pigmentophore* détruisant les prolongements pour en absorber les parties constitutives.

Pour l'apport du pigment, Karg [301] est plus hésitant malgré tout, il avoue ignorer où elles fabriquent le pigment et où elles s'en chargent. Renaut [538], cependant, invoque l'apport du pigment par les globules blancs qui emprunterait ce pigment au sang lui-même pour le déposer dans l'épiderme. Les leucocytes ne feraient que répandre dans le derme et dans les cellules épithéliales le pigment tout formé dans les vaisseaux. Nothnagel¹ est du même

¹ *Loco citato.*

avis. Qu'il en soit ainsi dans la maladie d'Addison où l'on trouve des lésions vasculaires (Renaut [538], Demieville [128], etc.), on ne peut pas le contester, mais *on ne saurait conclure d'un cas pathologique à un fait physiologique pour nier la sécrétion du pigment par les cellules basales de l'épiderme.*

Caspary [115] n'a pu vérifier le fait de l'immigration des cellules conjonctives pigmentées du chorion, périvasculaires, que dans la maladie bronzée d'Addison. Dans ce cas pathologique il a vu de nombreuses cellules à prolongements rayonnés dites chromatophores, dans la couche muqueuse de l'épiderme de la peau (du scrotum par exemple).

Caspary [115] affirme même que ces cellules conjonctives sont distinctes des cellules basilaires et constituent une source de pigment tout à fait distincte dont l'activité paraît indépendante de celle des cellules basilaires de l'épiderme. Aeby [5] ayant examiné une série de vertébrés pour savoir où se formait le pigment était arrivé à ce résultat général que « ce n'est pas l'épithélium lui-même qui élabore le pigment ». Celui-ci aurait une origine différente : c'est le tissu mésodermique qui serait le point de départ des granules pigmentés. Les cellules migratrices seraient chargées d'amener le pigment à la base des couches profondes épithéliales ; à cet endroit, elles pénétreraient dans les intervalles cellulaires, changeraient de forme en émettant des prolongements qui s'anastomoseraient entre les cellules épithéliales, de façon à constituer un réseau pigmentaire des plus élégants.

Plus tard, les mailles de ce réseau se désagrégeraient en parcelles pigmentées qui seraient prises et incorporées dans le protoplasma des cellules épithéliales.

Nous avons déjà parlé des opinions de Cordua [540], Orth [540], Recklinghausen [533], Müller [467], et surtout de celle de Hindenlang¹ que nous partageons sans qu'il soit nécessaire d'y revenir ici.

De Blainville [55] considère le pigmentum des mammifères et de l'homme en particulier comme un dépôt de matière colorante fait à la surface du réseau vasculaire « par ce réseau lui-même et par conséquent susceptible de modifications dépendantes de l'action des propriétés vitales. »

¹ Loc. cit.

« Il est indubitable que le pigmentum est dû à une exhalation et que cet acte physiologique à son siège dans *le réseau vasculaire* des téguments et dans celui de l'œil, qui a reçu, comme vous le savez, le nom de membrane choroïde ».

Il est hors de doute que la production du pigment dans les cellules est en rapport avec la *vascularisation*, mais elle ne dépend pas uniquement d'elle. Comme l'a fait remarquer Vulpian [606], elle n'est pas due à une simple désagrégation des globules rouges en granules pigmentaires. Le processus migrateur, grâce auquel l'épiderme se charge de pigments est le signe d'un mouvement actif de matériaux nutritifs vers l'épiderme. Lorsque la greffe blanche sur le nègre se colore en noir, on voit apparaître des mitoses nombreuses dans les cellules noires.

3° Théorie. Formation autochtone. — Rôle de la chromatine. Pigment cutané en particulier. — La chromatine peut élaborer des pigments par fragmentation, par destruction, et par décomposition.

Pour Macallum [469], l'hémoglobine dériverait de la chromatine.

Pour d'autres auteurs, la mélanine proviendrait de la chromatine.

Des produits généralement excrétés par l'organisme provenant de la métamorphose de matières albuminoïdes peuvent être fixées par les téguments.

La chromatine par décomposition peut donner des pigments uriques, simples ou fort complexes comme certaines combinaisons azotées telle que l'hémoglobine, la chlorophylle et leurs dérivés.

Giard [75] avait rapproché les pigments des produits d'excrétion.

Ces dérivés de la chromatine ne sont des pigments que dans des cas déterminés, d'une manière occasionnelle (Mandoul [459]), F. Gowland [75], Hopkins [75] et Urech [75] ont montré que les couleurs des ailes des papillons de la famille des Piéridés n'étaient que des pigments dérivés des produits d'excrétion ordinaires de l'organisme. Hopkins « a traité les ailes des Pieridés par l'eau chaude et il a pu révéler dans la solution la présence d'acide urique et convertir cet acide en urée ». Des auteurs toutefois ont admis que ces couleurs étaient produites par des phénomènes « de lames minces et spectres de réseau ». Mandoul [459] en a même fait une étude intéressante.

Pour Urech [75], les pigments des ailes des Lépidoptères pro-

viennent directement de la destruction de la chromatine du noyau ou nucléine.

L'adénine, la guanine, l'hypoxanthine, la xanthine sont des produits de la destruction de la chromatine. Ces pigments, par modification légère de leur poids moléculaire donnent des pigments jaunes, puis rouges. Il en est de même de la pyrimidine, de l'uracile, de la thymine (Kossel [75]).

La peau des poissons supplée le rein et fixe des produits d'excrétion. La cholestérine peut participer à la pigmentation du corps (oiseaux).

La guanine joue un grand rôle dans la coloration des téguments, des vertébrés inférieurs (Poissons, Batraciens, Reptiles). Chez les oiseaux elle est rejetée à l'extérieur (guano).

Origine hématique. — Cette théorie fait dériver le pigment de l'hémoglobine.

Audry [11] croit que l'on doit admettre actuellement le rôle chromatopoiétique des cellules malpighiennes, mais qu'il est difficile de dire dans quelle mesure l'épiderme fait son pigment ou recourt à l'élaboration sanguine, parce que nous sommes dans l'impossibilité de différencier les deux pigments sanguin et ectodermique¹. En s'en rapportant à ses propres observations il est tenté d'admettre que dans la grande majorité des cas les pigmentations hyperchromiques pathologiques acquises (nœvi mélaniques, syphilides pigmentaires, maladie d'Addison, pigmentation marginale du lupus erythémateux) sont sous l'influence de troubles hématiques et sont constitués par une substance normale d'origine sanguine. Tandis que la substance pigmentaire normale serait d'origine autochtone. Il est clair qu'une telle hypothèse est encore imprécise et n'a rien d'arrêté; mais l'on voit combien il est difficile de se faire des phénomènes, une notion certaine. Le professeur R. Dubois [136] se montre très prudent dans ses conclusions sur ses expériences sur le Protée, toutefois il admet le rôle de la congestion et de la diapédèse consécutive. Il ajoute : « Peut-être le pigment est-il formé par les noyaux des hématies

¹ Peut-être pourrait-on y arriver avec l'hématéine ou des colorants purement nucléaires qui ne colorent pas l'hémoglobine et les globules rouges; ou en se servant d'éosine ou de colorants de fond qui ne colorent que l'hémoglobine à l'exclusion des noyaux.

ou des cellules voisines des capillaires dont l'action de la lumière a modifié les conditions de nutrition, ainsi que l'a admis Bataillon [31], chez les Anoures ».

Halpern [261] croit le pigment sécrété par les cellules dermo-épidermiques. Caspari [115] et Kaposi [300] croient qu'il faut être éclectique.

Wermann [11] fait jouer un rôle aux Mastzellens qu'il a trouvés dans un cas de vitiligo ; mais, comme S. Marc [455], de Tiflis [606] et Metchnikoff [606], nous croyons qu'ils ne doivent avoir que la signification d'un processus inflammatoire.

Audry [11] fait remarquer avec juste raison que le pigment ferreux est rare dans le tégument. Dixon Mann [11] en examinant de la peau d'Addisoniens au spectroscope, n'a pas pu constater la raie du fer. Il est juste de faire remarquer, avant de tabler sur cette constatation, qu'on a pu suivre pas à pas la transformation du pigment dérivé de l'hémoglobine et voir le fer disparaître des granulations pigmentaires peu à peu (exp. de M. B. Schmidt [113], de Carnot [113], etc...).

Quant au mécanisme de la production de ce pigment autochtone, les auteurs ne sont pas non plus d'accord.

Mertsching [448] a étudié la kératohyaline, et il pense pouvoir faire admettre que cette substance est un produit du noyau de la cellule malpighienne.

Mertsching [448] après avoir examiné l'épiderme de la peau des batraciens, les poils, l'épiderme des mammifères, la peau du nègre, a constaté que le pigment ne doit son origine immédiate ni au sang, ni au tissu conjonctif, ni aux cellules lymphatiques, le pigment est d'abord intracellulaire et non intercellulaire, comme le disaient certains auteurs et pour Mertsching les granules pigmentaires apparaîtraient d'abord dans la substance même du noyau. De là le pigment émigre dans le corps cellulaire des cellules basilaires. Ce serait donc un produit de dégénérescence du noyau des cellules ectodermiques.

Audry [11] pense que Mertsching [448] a raison en ce qui concerne l'origine nucléaire de l'éléidine, mais il ne peut absolument pas admettre l'identité du pigment et de la kératohyaline. Il fait toutefois remarquer que Kaposi [300] et surtout Mertsching [448] sont éclectiques et admettent une double origine au pigment. « Il peut

naître également aux dépens du globule rouge et être produit par le noyau des cellules conjonctives et épithéliales. » Caspary [115] admet cette double origine. Kodis [11] admet que le pigment peut naître dans le protoplasma des cellules épithéliales Jahrisch. [289], base ses affirmations sur l'examen attentif de coupe de cheveux et de larves de batraciens, chez lesquelles on peut voir du *pigment avant l'apparition du système sanguin et des globules rouges*, et le pigment procéder de dehors en dedans des strates les plus externes vers les plus internes (élevures kératinisées constituant les dents des animaux examinés).

Jahrisch [289], soutient l'origine épithéliale de la matière pigmentaire et admet qu'elle vient, par un processus de métabolisme, du protoplasma (Cohn [119], Audry) [11.].

Naturellement, Jahrisch [289] a eu des contradicteurs et parmi eux Ehrmann [201] qui croit que le pigment, si tant est qu'il existe réellement dans l'ectoderme des larves de grenouilles avant l'apparition du sang, ce pigment est d'origine maternelle, venant de l'œuf même. Comme gros argument, Ehrmann [201] croit pouvoir insinuer que le pigment ectodermique ne se trouve pas dans l'ectoderme des larves du triton, parce que l'œuf n'en contient pas, c'est-à-dire qu'Ehrmann veut à tout prix une origine univoque au pigment, une origine sanguine. « Le pigment apparaît réellement après les vaisseaux; il manque là où manquent ces derniers *et procède de dedans en dehors* ».

Kromeyer [11] a, néanmoins, vivement défendu l'origine ectodermique du pigment chez les mammifères, et il a même été jusqu'à affirmer (comme Jahrisch) [289] l'origine ectodermique des cellules étoilées et pigmentées et à les considérer comme de vrais chromatophores et non pas comme des cellules migratrices.

D'après Délepine, la mélanine ne dériverait pas de l'hémoglobine. Elle est élaborée par les couches profondes de l'épiderme et par toutes les formations épithéliales, poils, etc... Cette élaboration est continue ou intermittente. Une substance ayant des rapports avec la mélanine passe des couches profondes de l'épiderme, dans les lymphatiques de la peau. Cette substance innommée aurait un rapport important avec la production de l'hémoglobine. La mélanine proviendrait, d'après Délepine [193], « d'une surproduction de cette substance, d'un défaut d'assimilation, ou d'une obstruction des

voies de transport ». L'accumulation de la mélanine dans les couches profondes de l'épiderme, ferait écran pour les cellules sous-jacentes. C'est donc là une théorie nouvelle et originale ou tout au moins curieuse de l'origine renversée des pigments, voilà donc l'hémoglobine qui dérive du pigmentogène sécrété par l'épiderme et non plus le pigment épidermique produit de déchet de l'hémoglobine. Aux auteurs soutenant l'origine ectodermique du pigment cutané, on peut joindre Post [510], qui a vu, comme Audry [11], le derme sous-jacent à l'épiderme pigmenté, ne point présenter de pigment.

Post [510] a donc raison de conclure à la suite d'un important travail sur les pigmentations :

1° Que le pigment des productions épidermiques naît dans les cellules épithéliales sous forme de petits bâtonnets;

2° Les cellules pigmentées ramifiées des auteurs ne sont que des dérivés des cellules épithéliales ordinaires;

3° *Les cellules conjonctives pigmentées peuvent manquer dans les endroits où l'épiderme est coloré;*

4° *Les cellules de la couche de Malpighi de l'épiderme ont pour fonction de former du pigment;*

5° Le pigment peut être transporté de l'épiderme dans le tissu conjonctif;

6° Enfin, il peut exister du pigment dans le tissu conjonctif du derme, sans que l'épiderme sus-jacent renferme du pigment.

En ce qui concerne les cheveux et les poils, Mathusius pense que le pigment du cheveu est né dans le cheveu. Il y a même vu des poils dont le bulbe était blanc et le poil coloré. *Nous avons fait la même constatation* maintes et maintes fois en épilant des malades. Pour ce qui est du pigment du cheveu, on peut rencontrer plusieurs cas :

1° Un poil coloré dont le bulbe est coloré;

2° Un poil blanc dont le bulbe est blanc;

3° Un poil coloré dont le bulbe est blanc;

4° Un poil blanc dont le bulbe est coloré.

Dans des cas de pigmentation, on peut même trouver des poils dont l'extrémité est décolorée et le bulbe décoloré, et dont la partie moyenne seule est restée colorée.

L'inverse peut se rencontrer aussi, tout ceci prouve l'indépen-

dance du derme et de l'ectoderme du bulbe et du poil lui-même dans la pigmentation.

Il est de toute évidence que l'hyperpigmentation pathologique traduit la souffrance de la cellule du corps muqueux. Elle ne se comprend, d'après toutes les données de l'histologie générale que comme symptôme de la tare cellulaire.

C'est la signification qu'en clinique on doit lui donner, soit dans les mélanodermies accompagnant un mauvais état général, soit dans les pigmentations succédant à des lésions locales de la peau ayant présenté toujours un certain degré de gravité (Cavanié [116]).

Besnier, dans sa traduction de Kaposi, dit au chapitre pigmentation: « L'irritation des tissus, l'hyperhémie et même la phlegmasie, à elles seules sont insuffisantes¹ pour produire l'hyperpigmentation. Il faut toujours un élément additionnel dont la source peut être très variable et qui dépend de l'état individuel, de la condition des tissus, de la nature de l'irritant ou de la cause morbide. Facultés pigmentaires de race ou d'individu, régions déclives, altérations vasculaires, telles que l'état variqueux, névrites périphériques, cachexies, virulence pédiculaire, état de grossesse, lésions viscérales du foie, de la rate, tuberculisation des capsules surrénales, urticaire, xanthélasmoïde, syphilis, tuberculose, etc. C'est à sa nature autant qu'à sa localisation que la tuberculose surrénale doit d'ajouter la pigmentation au syndrome cachectique ».

Cavanié [116] a recherché avec raison cet élément additionnel, l'état individuel, la condition des tissus, et c'est là que l'on trouvera la véritable cause des pigmentations.

Le protoplasma cellulaire jeune, sans tare, refuse énergiquement de se laisser envahir par les substances impropres à sa nutrition. « Au contraire, toutes les fois qu'il accepte les éléments ne faisant pas partie intégrante de lui-même, on peut dire que le protoplasma a perdu une partie de sa vitalité, est altéré dans une mesure plus ou moins grande et sous le coup d'une mort prochaine.

« Le foie, nous dit-on, ne se laisse pas infiltrer par la bile tant qu'il est vivant, et il faut attendre plusieurs heures après la mort pour voir les matières colorantes de la bile apparaître dans le tissu avoisinant. Le protoplasma se comporte, en somme, vis-à-vis des

¹ Suffisantes dans certains cas pour R. Dubois,

granulations pigmentaires, comme il le fait pour les substances graisseuses. Toutes les fois que des gouttelettes graisseuses apparaissent dans une cellule, on peut prédire sa mort à brève échéance. La cellule de l'épiderme est pigmentée parce qu'évoluant d'une façon rapide, elle est altérée presque aussitôt qu'elle est formée, et elle va disparaître sous peu. *La mélanodermie est le cri de la cellule malade.* »

Toutes les fois qu'une affection générale épuise assez profondément l'organisme pour avoir un retentissement jusque dans les éléments cutanés, nous trouverons dans la cellule épidermique plus de pigment qu'à l'état normal.

C'est ce que l'on observe pour les pigmentations des cicatrices d'ulcères de jambe où l'on voit les cellules, reposant sur un derme atrophie presque entièrement privé de vaisseaux, souffrir et se pigmenter. Il en est de même dans une foule de maladies décrites en dermatologie. Pigmentation des cicatrices d'ecthyma, eczéma, psoriasis, pressions répétées, applications de vésicatoires... etc.

L'épiderme lui-même peut former du pigment un pigment autochtone comme de nombreux histologistes et physiologistes l'avaient annoncée et Meirowsky [463] récemment, 1906.

Certains excitants mis en œuvre, certaines affections pathologiques peuvent déterminer une hypersécrétion des cellules pigmentaires. C'est ainsi que naissent certains nævi pigmentés, les taches mélaniques, les taches de la carcinose pigmentaire généralisée, des sarcomes pigmentaires de la choroïde, celles de la maladie de Recklinghausen. Sous une influence qui nous échappe les propriétés ancestrales des cellules basales peuvent réapparaître et donner soit une pigmentation localisée de la région dorsale inférieure dans la race japonaise et autres races de couleur sombre, vestige de leur ancienne origine nègre ou une hyperchromie généralisée comme Regnault [537] en a rapporté des exemples.

L'épiderme peut sécréter un pigment noir, jaune ou rouge, chez les Batraciens. A Magnan [447] a montré qu'aux quatre pigments connus, noir, jaune, blanc, rouge, il convient d'en ajouter un vert et un brun jaunâtre modifiables sous certaines influences.

D'après Caspary [115] l'idée d'une propriété spéciale des cellules eu égard à la fonction pigmentaire de la peau du nègre par exemple est incontestable, elle est vérifiée par les faits de dépigmentation par

exemple dans le vitiligo où l'on ne trouve pas de troubles circulatoires. Il est donc plus que probable que les cellules de la couche de Malpighi de l'épiderme jouent un rôle actif dans la pigmentation et ont une fonction chromogène qui leur est propre. Retterer [540] comprenant que chez les mammifères adultes l'abondance du pigment dans l'épiderme et les poils d'une part, sa présence simultanée dans les éléments ectodermiques et mésodermiques, d'autre part, compliquent singulièrement la question de l'origine du pigment, a fait des recherches chez l'embryon d'âne de trois mois (8 centimètres de long), il a constaté, dans la couche profonde du revêtement ectodermique de l'extrémité digitale, dans beaucoup de cellules, des granulations de pigment grosses et fines; plus on se rapproche des couches épithéliales superficielles, moins on rencontre de granulations pigmentaires, bientôt on n'en aperçoit plus.

Le derme est lisse, à cet âge, et ne montre en aucun point ni granulation ni cellules pigmentaires.

Sur un embryon de cheval de quinze semaines (22 centimètres), on trouve un liseré pigmentaire aussi bien à la superficie des papilles qu'à la surface des espaces interpapillaires,

Les granulations pigmentaires ne se trouvent que dans la couche profonde de l'épiderme, elles sont intracellulaires. Quand ces granulations sont situées sur la limite de plusieurs cellules voisines, elles prennent, par leur assemblage, l'aspect d'une figure étoilée, à plusieurs branches, on croirait avoir affaire à une cellule lymphatique étoilée, qui se serait infiltrée dans l'interstice des cellules épithéliales. Sur le fœtus de cheval de 65 centimètres (vingt-neuf semaines), on trouve des cellules mésodermiques pigmentées en petite quantité dans la couche cellulaire périvasculaire et dans la couche superficielle du derme formée de cellules conjonctives jeunes.

« Le développement du pigment des poils est de tous points analogue à celui de l'épiderme.

« Sur les lèvres d'un fœtus de cheval de 31 centimètres, on trouve tous les stades d'évolution des poils.

« On remarque, dès que les bourgeons ectodermiques ont atteint une longueur de 0 mm. 1, 0 mm. 2, que c'est la partie centrale, correspondant à la gaine épithéliale interne et au poil embryonnaire qui est farcie de granules pigmentaires. tandis que les assises cellulaires

de la future gaine épithéliale *externe* sont très pauvres en pigment.

« Quand la papille mésodermique est entourée par l'extrémité profonde du bourgeon, ce sont essentiellement les assises cellulaires de l'extrémité évasée du bulbe qui élaborent la substance pigmentaire.

« Plus tard, on remarque dans le tissu de la papille, des éléments cellulaires conjonctifs qui présentent un granule pigmentaire analogue à celui que nous avons signalé dans les papilles ordinaires du derme et dans le tissu conjonctif plus jeune environnant les vaisseaux ». (Retterer [540]).

D'après Retterer [540] le mode d'apparition du pigment, aussi bien dans l'épiderme que dans les poils, chez d'autres fœtus de mammifères tels que le dauphin, le veau et le chien, est le même que chez les solipèdes.

On peut donc conclure de ces travaux de Retterer [540] que dans les conditions normales de l'évolution, le pigment apparaît chez les mammifères dans les couches profondes de l'épiderme et de ses dépendances (poil) *avant qu'il en existe dans le derme*¹.

Ils semblent établir que dans le développement normal, les cellules épithéliales sont aptes à élaborer la substance pigmentaire qui es imprègne. Il est fort probable que plus tard chez les animaux adultes les mêmes éléments continuent à être le siège d'un processus identique. Cependant, la présence d'éléments pigmentés dans le derme nous indique que les mammifères possèdent, il est vrai à un degré moindre, des cellules conjonctives pigmentaires analogues aux chromoblastes. Il est fort possible (quoique Retterer [540] n'ait pas observé le fait), que certaines cellules mésodermiques pigmentées s'avancent et pénètrent par migration dans l'épiderme et dans les poils.

Dans la papille du cheveu, il en est de même, on ne trouve que des cellules migratrices ou des clasmatoctes (d'Audry et Lacroix [11]), correspondant aux cellules rameuses juxtadermiques, qui portent leurs prolongements dans l'ectoderme, et qui ne doivent point (Audry [11]) être assimilées à des chromoblastes vrais.

1° Comme le fait remarquer Audry [11] en général toutes les fois qu'il y a des granulations pigmentaires dans le derme, on en retrouve dans l'épiderme ;

¹ C'est la constatation qu'a faite le professeur R. Dubois [136] chez le Protée pigmenté.

2° Dans le plus grand nombre de cas (peau normale ou pathologique), on trouve du pigment dans le derme et l'épiderme. Il n'y a pas de proportion déterminée; il n'y a aucun rapport entre la pigmentation cutanée et la distribution du pigment (Kœlliker [307], Leedham [11], Green [11], Foost [11]).

Les cellules rameuses de Kœlliker [307], douées de prolongements protoplasmiques, situées immédiatement au-dessous de l'épiderme, traverseraient la vitrée et franchissant un certain nombre d'assises cellulaires iraient déverser leurs pigments dans les prolongements des cellules malpighiennes.

Ce mécanisme de la pigmentation, invoqué par Kiehl [11] pour la pigmentation du cheveu, adopté par Ehrmann [202], Halpern [11], Caspari, [115] Mayer [445], a été mis en doute par d'autres histologistes.

Kœlliker [307] a fait remarquer la disproportion énorme qui existe entre le nombre des figures rameuses matricielles des poils et celui des cellules pigmentées et rameuses. Unna [592], s'appuyant même sur ce fait facile à constater (Audry [11]), a mis en doute la nature cellulaire de ces figures matricielles. Tout ceci prouve déjà que le pigment de l'épiderme est indépendant de celui du derme. Il y a plus, Mertsching [448], Recklinghausen [533], Neelssen [11], Waldeyer [622] ont admis qu'on pouvait trouver du pigment dans la couche génératrice du corps muqueux, alors qu'il n'en existe pas dans le derme (Audry [11]).

Retterer [540], Mertsching [448], Post [519], Mathusius [11], ont indiqué que chez les fœtus de grands mammifères on peut noter l'existence du pigment dans l'épiderme seul.

Audry [11] a des coupes d'un mamelon supplémentaire excisé sur un homme vivant et sur lesquelles il a pu voir du pigment diffus en assez grande quantité dans la couche génératrice, sans qu'il en existe dans le derme. Il nous semble facile de démontrer l'indépendance du pouvoir pigmentogène de l'épiderme et du derme¹.

Sur des coupes de peau de certains chiens, de certains cobayes, nous avons pu voir : 1° des *zones de peau noire avec poils blancs*; 2° des zones de peau blanche avec poils noirs, dans ce dernier cas,

¹ On observe souvent une dissociation entre la pigmentation des phanères et celle de la peau. (Cheval arabe, Poule nègre, etc., Homme, Paon, Faisan, etc.)

le derme seul ainsi que les poils présentent du pigment en notable quantité, dans le premier cas l'épiderme seul est pigmentogène.

Pendant longtemps on s'est contenté de constater la présence du pigment dans l'épiderme de l'homme et des mammifères et de dire que les granulations pigmentaires se déposent dans les rangées profondes de la couche de Malpighi.

Ce n'est que dans ces dernières années qu'on s'est préoccupé de savoir si le pigment épidermique provenait d'une *élaboration des cellules ectodermiques* ou s'il avait une origine différente. Sans aller jusqu'à admettre exclusivement les idées de Bataillon [31] faisant du pigment une migration des plastitudes nucléaires dans le protoplasma nous admettons une origine nucléaire du pigment, une origine protoplasmique et une origine sanguine.

Nous ne savons encore que peu de choses sur le pigment épidermique, cependant Recklinghausen [553], Neelssen [540], Waldeyer [611] croient d'après Mertsching [448] à l'*origine épidermique du pigment cutané*. Robin [540] et Retterer [540] semblent l'admettre. Retterer [540] ayant étudié la structure de la peau de nombreux embryons de mammifères est convaincu que le pigment peu apparaître dans l'ectoderme alors que le derme en est encore totalement dépourvu. Il affirme nettement que « le pigment est né et peut naître dans les cellules épithéliales ».

Si à cette opinion de la plus haute valeur on ajoute : que d'une part List [411] dit avoir constaté sur des embryons de truite que le pigment peut résulter de la segmentation du vitellus ; d'autre part que Carnot [113] a vu le pigment se former et s'accumuler dans les ovules de la grenouille et enfin que les travaux de Bataillon [31] sur les migrations chromatiques dans la formation du vitellus ont montré la dérivation de la mélanine aux dépens de la chromatine et non exclusivement de l'hémoglobine du sang, comme on a tendance à l'admettre encore généralement, on peut exclure dans certains cas l'origine sanguine du pigment. Ces constatations ont pour nous, comme nous le verrons, la plus grande importance.

CHAPITRE III

ARGUMENTS EN FAVEUR DES DIVERSES THÉORIES CHROMOGÈNES

En résumé : Pour le pigment ocre tout le monde est d'accord, il est d'origine sanguine. Pour le pigment mélanique, deux grandes théories sont en présence. L'une a pour défenseur J. Renaut [538], Riehl [545], Ehrmann [201], Aeby [5], Nothnagel [540], Unna [592], Mayersen [458], Karg [301], Maekenrodt [11], Krause [308], Affanassief [11], Bonnet [11], etc... qui croient à l'origine hématique de la mélanine.

L'autre avec Recklinghausen [533], Neelsen [11], Waldeyer [611], Robin [11], Audry [11], Retterer [540], Bataillon [31], Carnot [113], soutient que la mélanine a une origine autochtone.

Chacune de ces théories peut se défendre. Chacune a au moins un gros argument à faire valoir, libre à chacun de les interpréter différemment.

Pour l'origine hématique il y a l'expérience classique de Schmidt 1889 [113], qui a suivi dans le sac dorsal de la grenouille, pas à pas, la transformation de l'hémoglobine en pigment noir. Cette expérience a été contrôlée par Carnot [113], qui a vu la transformation de l'hémoglobine en pigment noir dans l'intestin de la sangsue. Neumann [494] a vu de même la transformation de l'hémoglobine en pigment noir dans les foyers hémorragiques. Dans certains cas pathologiques : diabète bronzé, mélanémie palustre, etc... On retrouve l'origine hématique du pigment.

Pour l'origine autochtone, il y a l'observation de Jahrish (1891-1892) [289], qui a vu la mélanine apparaître avant les globules rouges ; il y a les constatations des histologistes (Post [510], Audry [11], Retterer [540]), qui ont vu chez les mammifères : 1° l'épiderme pigmenté sans que le derme le soit et *vice versa* ; 2° des poils pigmentés implantés dans un bulbe dépourvu de pigment ; 3° les

greffes épidermiques de Carnot [113] et Mlle Deflandre (1896 [113]); 4° les recherches de Bataillon [31], montrant que le pigment chez les larves de Batraciens provient non pas de l'hémoglobine, mais bien de la substance nucléaire ou chromatine. Nous croyons qu'il faut admettre deux origines différentes : l'origine sanguine pour le pigment ocre ou pseudo-mélanique et l'origine autochtone pour le pigment mélanique vrai.

Le derme et l'épiderme sont tous deux capables de former des pigments et cela indépendamment l'un de l'autre.

Mécanisme intime. — *Rôle d'une zymase.* — Pendant de nombreuses années on a cru, et certains l'admettent encore, que le pigment est un produit direct de sécrétion et d'excrétion cellulaire ; il n'en est rien en réalité dans certains cas au moins, c'est un produit, une résultante d'un processus chimique, *une action zymasique*.

Cette notion a été bien mise en évidence pour la première fois chez les animaux et élégamment, peut-on dire, par notre maître le professeur Dubois [149], à propos de la purpurase de la glande à pourpre du *Murex brandaris*.

Lacaze Duthiers [540], dès 1859, a fait connaître l'existence chez certains gasteropodes, près du rectum, d'une glande hypobranchiale. Cette glande offre un parenchyme formé de cellules remplies de fines granulations. Cette glande, sécrétant les éléments constituant d'un propigment caractéristique, a reçu le nom de purpurigène.

Les produits de sécrétion semblent un mucus blanchâtre ou légèrement jaune.

Réaumur¹ avait remarqué qu'un linge imprégné du liquide dont nous parlons devient pourpre lorsqu'on l'expose au dehors et ne prend pas cette couleur lorsqu'on le conserve dans les habitations...

En plein soleil, avec une étoffe imprégnée de cette matière, on obtient, en la recouvrant d'un négatif, de magnifiques épreuves photographiques dans un temps qui varie de deux à huit minutes (H. de Lacaze-Duthier [540]).

M. le professeur Raphaël Dubois [160] a montré que la glande à

¹ Villejean, *Pigments et matières colorantes* (th. agrég. 1886).

pourpre contient deux facteurs : a) la purpurase, ferment ou zymase spéciale, sécrétée par la glande et b) un chromogène capable d'être influencé par cette zymase.

On peut extraire de la glande à pourpre séparément ces deux produits par le procédé indiqué par le professeur R. Dubois [149] et que voici :

« Dès 1889 à 1890, M. A. Letellier [435] a publié les résultats très importants de ses recherches sur la pourpre du *Purpura lapillus*. Ce savant distingué a montré que l'on peut extraire de la glande à pourpre de ce mollusque, entre autres produits, trois substances cristallisables ; l'une est fixe, les deux autres altérables à la lumière par réduction. De ces deux dernières, la première fournit un pigment rouge et la seconde un pigment bleu foncé, qui donnent la pourpre par leur mélange. Avant leur altération, ces substances tinctoriales se présentent sous forme de cristaux verts et incolores.

« Les substances appelées improprement « photogéniques », ce qui signifierait plutôt « production de la lumière » ont donc été isolées et caractérisées, du moins au point de vue physique. Mais comment se forment ces substances photochimiques ? C'est ce que l'expérience suivante nous permet de comprendre.

« On enlève rapidement, à une lumière aussi faible que possible la glande à pourpre du *Murex brandaris* (une vingtaine suffit) et, au fur et à mesure de leur séparation, on les broie rapidement avec du sable de grès sec et de l'alcool absolu.

« On jette sur un filtre ; le liquide filtré est exposé à la lumière pour précipiter le peu de matière photochimique qui s'est formée pendant l'opération ; on filtre de nouveau au papier fin. La liqueur alcoolique est évaporée au bain-marie et, quand elle est très réduite, on en imbibe des morceaux de papier filtre que l'on fait sécher à l'air libre. Si l'opération a été bien conduite, ils ne sont pas impressionnables par la lumière, même si on les humecte avec de l'eau. Le résidu de la première opération resté sur le filtre est lavé très exactement, par trituration, avec de l'eau chloroformée, dans l'obscurité. La partie insoluble (grès et substances organiques) est broyée avec de la glycérine neutre. Après un repos de quelques heures, on décante le liquide louche qui surnage. Une goutte de ce liquide déposée sur le papier préparé comme il a été dit ci-dessus et humecté d'eau distillée produit une tache pourpre après une exposition à la

lumière solaire d'une durée variable avec son intensité. Le liquide louche ne se colore pas à la lumière et perd son activité quand on le chauffe à l'autoclave à 120 degrés. Par les dissolvants neutres, acides ou basiques, je n'ai pu en extraire aucune substance active, mais il renferme une innombrable quantité de granulations semblables à celles que j'ai décrites sous le nom de « vacuolides » dans les organes photogènes de divers animaux, et en particulier dans le mucus formé par ceux de la *Pholade dactyle*. Seulement elles sont plus grosses et ne traversent pas les filtres en papier. Elles sont arrêtées par ces derniers, de même que les zymases le sont, en totalité ou en partie, par les filtres en porcelaine et les dialyseurs. Ces granulations bioprotéoniques, dont l'activité est paralysée par l'alcool absolu et supprimée par la chaleur, sont, pour moi, des granulations zymasiques, simplement plus volumineuses que les autres. » (R. Dubois [149], *Soc. Biologie*, 1902, p. 82).

M. le professeur Dubois [160] par d'élégantes manipulations est arrivé à montrer le mécanisme du phénomène de la teinture des étoffes de laine et à réaliser de véritables clichés photographiques montrant bien *l'action de la purpurase dans l'apparition à la lumière de la pourpre*.

Avec une solution de purpurine cristallisée dans l'alcool à 85 degrés, il est arrivé à teindre des étoffes. Suivant cette nouvelle technique : « on fait bouillir avec de l'eau de savon de la flanelle blanche et on la lave à grande eau pour enlever toutes les impuretés, ensuite on la fait bien sécher. Quand elle est sèche, on l'immerge dans la solution alcoolique de purpurine : l'étoffe est séchée à l'air libre et à la lumière. Il ne se produit aucune coloration. Quand toute trace d'alcool a disparu, on trempe la flanelle dans une quantité de colloïdo-solution de purpurase juste suffisante pour imbiber l'étoffe. On l'expose ensuite au soleil. La flanelle se colore rapidement en pourpre ; elle est teinte d'une manière indélébile. On traite par l'eau bouillante et on sèche. L'étoffe préparée comme je viens de l'indiquer permet d'obtenir des photographies ». « Pour cela, il suffit, aussitôt après qu'elle a été imprégnée de purpurase, de l'exposer au soleil après l'avoir recouverte d'un cliché négatif. Toutes les parties frappées par la lumière blanche apparaissent en rouge pourpre plus ou moins saturé.

« Quand le tirage paraît suffisant, on fixe l'image en faisant bouil-

lir la flanelle dans de l'eau, on lave ensuite à l'alcool et on sèche. » Pendant l'impression, la flanelle doit être maintenue humide et bien appliquée contre la face du cliché qui ne porte pas la gélatine. Avec des clichés en couleur obtenus par le procédé Lippmann et qui m'ont été gracieusement offerts par MM. Lumière, on obtient des nuances variées, du rouge, du vert, du jaune et même parfois du bleu, malheureusement ces teintes ne correspondent pas à celle du cliché. »

Girod [236] a étudié l'organe qui sécrète la mélaïne. C'est la poche du noir des Céphalopodes. La poche du noir est une véritable glande hypobranchiale. Chez l'adulte la texture de la glande est : « c'est une série de trabécules conjonctives tapissées par des cellules épithéliales, limitant des aréoles, qui sont incomplètement closes et permettant au noir de s'écouler dans une vésicule ». Il y a plusieurs assises cellulaires. Les cellules des étages profonds de la glande sont des cellules cylindriques à noyau volumineux. Leur extrémité libre ou élargie est transparente, l'extrémité adhérente est finement granuleuse. Les cellules plus superficielles ont un volumineux noyau qui donne à la cellule l'aspect d'un barillet. L'extrémité libre se charge de granulations de pigment. Plus près de la lumière glandulaire l'extrémité adhérente se charge aussi de pigment, finalement les cellules sont bourrées uniformément de pigment. « Les cellules centrales subissent une série de modifications qui aboutissent à la rupture et à la désagrégation de la plastide. *Il s'agit d'une glande mérocrine.* P. Bert [540] avait donc raison d'enseigner dès 1867 que le processus de sécrétion du noir était très analogue à celui de la sécrétion du lait. Gessard [238] pense que le mécanisme de la sécrétion de la mélanine et très analogue au processus intime qui se passe dans la formation du pigment noir des champignons. La tyrosinase agissant sur le chromogène, la tyrosine, donne le pigment noir.

C'est l'application du mécanisme de la formation de la pourpre décrit par le professeur R. Dubois [149]. Pour le mettre en évidence, on peut d'ailleurs s'adresser au règne végétal et extraire de l'arbre à laque, ou simplement des champignons, des Morilles, des Russules, par exemple, un chromogène et une zymase, qui séparément sont incolores, et mélangés en quantités voulues donnent un pigment, noir ou autre, suivant l'espèce à laquelle on s'adresse.

Certains auteurs ont eu l'idée que le pigment noir ou mélanine, très abondant dans la peau du nègre, dans les cheveux noirs, dans certains cas de tumeurs mélaniques avait une origine très semblable. C'est ainsi que Géssard [237] émit, postérieurement aux recherches du Professeur Dubois sur la formation de la pourpre (1903), une théorie très séduisante sur l'origine du pigment noir ou mélanine. Il disait, dans une sensationnelle communication à l'Académie des Sciences, du 4 et 11 mai 1903, à propos de la formation du pigment mélanique dans les tumeurs du cheval : « *Chez les chevaux et les seiches, c'est le même mécanisme biochimique qui produit le noir ; il comprend deux agents, une diastase oxydante, la tyrosinase et un chromogène qui est la tyrosine dont l'oxydation par la tyrosinase détermine la formation du pigment noir commun à divers produits physiologiques de l'économie animale.* Il s'ensuit donc que l'on peut dire que la couleur du nègre est due à la même réaction qui fait l'encre de la seiche et le noir de divers champignons. »

Une telle hypothèse méritait confirmation.

Qu'est-ce que la tyrosine ? — D'après Yvon (analyse des urines) voici sa composition $C^{18}H^{11}AzO^6$.

La tyrosine se forme en même temps que la leucine dans la décomposition des matières organiques azotées.

Elle existe normalement dans le foie, la rate, le pancréas, etc. On trouve la tyrosine dans l'urine, dans le cas de ramollissement du foie, elle accompagne la leucine. Voici ses propriétés d'après Yvon : La tyrosine¹ est peu soluble dans l'eau froide, 1 pour 150 ; elle se dissout dans 150 parties d'eau bouillante ; elle est excessivement peu soluble dans l'alcool froid ou chaud et dans l'éther ; elle se dissout facilement dans les acides et les alcalis. Elle se cristallise en larges aiguilles blanches, soyeuses, s'enchevêtrant facilement. Ces aiguilles sont elles-mêmes formées d'autres plus petites, groupées en étoiles. Lorsqu'elle cristallise par évaporation de sa solution ammoniacale, les petites aiguilles se disposent en rayons autour d'un centre commun et constituent une petite sphère. Elle ne se sublime pas quand on la chauffe, ce qui la distingue de la leucine

¹ De la tyrosine pure nous a été fournie par Ch. Verdin, 7, rue Linné, V^e, Paris.

et se décompose avec une odeur de corne brûlée. La solution aqueuse de tyrosine n'est précipitée ni par l'acétate neutre, ni par le sous-acétate de plomb, mais seulement par le sous-acétate ammoniacal. Cette tyrosine que l'on trouve dans le commerce est un précieux réactif pour la recherche des zymases et de la tyrosinase en particulier. Parce que connaissant *in vitro* un des deux facteurs tyrosine, il ne reste qu'à trouver l'autre.

L'azotate mercurique versé dans une solution bouillante de tyrosine, la précipite en flocons rouges et la liqueur prend une coloration rose, il faut verser avec prudence, car l'azotate mercurique contient toujours un excès d'acide azotique et cet acide détruit la coloration. Il faut donc tout d'abord ne pas employer un azotate trop acide.

Si l'on place dans une capsule un fragment de tyrosine avec une goutte d'acide sulfurique concentré, et qu'on chauffe légèrement, la tyrosine se dissout; on étend d'eau et on sature l'excès d'acide avec du carbonate de baryte et on fait bouillir. Si ensuite au liquide filtré, on ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer, on obtient une belle coloration violette.

Préparation. — Le procédé le plus avantageux est le suivant, dû à Stœdeler; il permet de préparer en même temps la leucine et la tyrosine. On prépare un mélange de 1.000 grammes d'acide sulfurique et de 4.500 grammes d'eau et on y ajoute 500 grammes de *corne râpée*. On fait bouillir le tout pendant dix-huit heures au moins dans une *chaudière en cuivre*, en remplaçant l'eau à mesure qu'elle s'évapore, on étend ensuite la liqueur de deux fois son poids d'eau et on la sature par un lait de chaux, on filtre, puis on lave le précipité à l'eau chaude. Le liquide filtré, les eaux de lavage sont ensuite évaporées, et on les débarrasse de la chaux qu'elles renferment au moyen de l'acide oxalique ou d'un courant d'acide carbonique; on sépare par une nouvelle filtration le précipité d'oxalate ou de carbonate de chaux produit, et on concentre la liqueur. Par refroidissement et par repos, il se sépare de la leucine et de la tyrosine. Par concentration, les eaux mères fournissent un nouveau dépôt. On réunit ces deux dépôts, et, en les traitant par une quantité d'eau bouillante, suffisante, on les dissout entièrement. Par refroidissement, la tyrosine, peu soluble dans l'eau froide, se sépare en cristaux; la leucine est obtenue en concentrant les eaux mères.

Les constantes d'affinité de la tyrosine et de la phénylalanine ont été étudiées par A. Kanitz [302].

Qu'est-ce que la tyrosinase? — La tyrosinase a été découverte par Bourquelot et Q. Bertrand, 1895¹ et étudiée par Géssart² et E. Bourquelot qui fit de nombreuses et intéressantes communications sur ses origines. (*An. de l'Institut Pasteur*, t. XV, 1901 p. 605. — *Soc. biol.* 1896, p. 811-893; 1895, p. 579; 1897, p. 454; 1904, p. 859. — in-Thèse de Harlay, th. Doct. Ecole sup. de Pharmacie de Paris, 1900, p. 127.)

On l'obtient en faisant une macération glycérinée de champignons à tyrosinase qu'on dilue aux degrés voulus par addition de glycérine et d'eau distillée. On peut aussi extraire une diastase oxydante du type de la tyrosinase, du son de froment (Gabriel Bertrand et Muttermilch [46]). C'est à la présence de cette tyrosinase que le pain préparé avec de la farine renfermant du son doit sa teinte bise.

La laccase et la tyrosinase se caractérisent chacune par une réaction colorée (C. Gessard, *Biol.*, 1903 [238]). « La laccase par le bleuissement du Gayac, la tyrosinase par la coloration rouge, puis noire de la tyrosine. Il est intéressant de voir ce que fait dans chaque cas l'addition d'eau oxygénée au réactif :

1° L'eau oxygénée entrave l'action du gayac avec la laccase.

2° L'addition d'eau oxygénée³ à la tyrosinase ne change pas sa valeur comme réactif. Sa coloration n'est due qu'à la tyrosinase. *La réaction est seulement accélérée.* La période latente du rosissement est notablement abaissée. Les réactifs des oxydases doivent être récemment préparés pour éviter la formation des peroxydes (oxydases indirectes). Dans ces conditions, le bleuissement du gayac ne peut pas être attribué à une autre diastase que la laccase, d'autre part aucun élément étranger ne risque d'influencer le temps que met à rosir la tyrosine, temps qui sert, comme on sait, à évaluer la teneur d'une solution en tyrosinase. »

Gabriel Bertrand (Acad. des Sciences, 1907), ayant procédé à une série de recherches expérimentales, desquelles il ressort que

¹ Le bleuissement et le noircissement des champignons, Em. Bourquelot et Q. Bertrand, (*Soc. Biol.*, 1895, p. 582).

² C. Gessard, Etudes sur la tyrosinase, (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1901, n° 8, p. 593).

³ L'eau oxygénée arrête l'action des zymases (R. Dubois).

l'action oxydante de la tyrosinase s'étend comme celle de la laccase à tout un groupe de composés chimiques et qu'il ne suffit pas dans l'étude d'un cas de mélanose par exemple, de constater l'apparition *des colorations rouge et noire sous l'influence de l'air et du ferment pour être en droit de conclure à l'intervention de la tyrosine.*

La tyrosinase étend son action sur quelques corps voisins de la tyrosine. Il est évident qu'il ne faut pas se laisser hypnotiser comme nous le disait un jour le professeur Dubois par cette idée de tyrosine et de tyrosinase. Il peut, il doit y avoir des zymases et des chromogènes autres que la tyrosinase et la tyrosine (de Géssard [237]), capables de réagir l'une sur l'autre et de donner ainsi des pigments.

Il importe donc d'essayer d'en faire l'extraction par des procédés divers, peut-être différents de ceux de l'extraction de la tyrosinase et de la tyrosine peut-être approchant de ceux de l'extraction de la purpurase ou de son chromogène par la méthode du professeur Dubois [149]. Il doit y avoir dans les organismes vivants, *différents chromogènes ou plusieurs zymases.*

C'est ainsi que peut s'expliquer ce fait que A. G. Mayer [446] a montré à savoir que chez les lépidoptères la formation des taches est due à des virages différents d'une même substance pigmentogène.

C'est ainsi que peut s'expliquer l'hérédité de la pigmentation chez les rats, pigment noir, blanc, jaune, suivant les remarques de Cuénot [110].

En réfléchissant même attentivement à cette possibilité, on en vient à se demander comme P. Abrie [4] si, quand toutes les questions relatives aux pigments seront mieux connues, on ne s'apercevra pas que nous groupons actuellement sous le nom de « Pigments », des formations fort hétérogènes.

Boulenger [43] a d'ailleurs déjà établi que contrairement à l'opinion courante, les pigments rouge et jaune des anoures étaient différents et ne dérivait pas de la mélanine. De nombreux faits de ce genre surgiront qui montreront que les diverses hypothèses émises sur le déterminisme cytologique ou nucléo-pigmentaire sont incomplètes.

Nous ne considérons comme pigmentées que les cellules qui sont colorées alors qu'il est tout une série de propigments qui nous échappent, *parce qu'ils sont incolores* et ne tombent pas sous nos moyens d'investigation. Or, lorsqu'une cellule se pigmente, il ne s'agit pas « *d'un apport de quelque chose de nouveau* » (P. Abrie [4]),

mais d'un virage de quelque chose, rendue appréciable pour nos yeux et qui primitivement était (bien que contenu dans la cellule) incolore et invisible. « L'incolore étant d'ailleurs prodigieusement hétérogène¹ » (P. Abrie [4]). Averbeck [11] supposait (dès 1869), que le pigment résultait de la transformation d'une matière protéique incolore, provoquée par un trouble des fonctions nutritives de l'épithélium. Il avait approché et vu juste.

In vitro, grâce à une idée émise un jour en notre présence par le professeur Dubois [137], nous avons réalisé une démonstration élégante de ce virage de l'incolore dans un organisme vivant.

Pour cela, nous avons endormi des champignons, c'est-à-dire que nous les avons suspendus dans des cloches closes et renfermant des vapeurs anesthésiantes (ether, chloroforme, chlorure d'éthyle, etc.).

Au bout de quelques heures, ces champignons blancs ou blancs rosés sont devenus noirs, tandis qu'un témoin placé dans une cloche d'air close, restait incolore. Nous avons ainsi permis, grâce aux anesthésiants, à la tyrosinase d'agir par dialyse (R. Dubois [138]) sur la tyrosine. Le pigment a pu naître sous nos yeux dans des champignons frais.

Mécanisme de l'action des zymases sur les chromogènes, vacuolides. — Le professeur Dubois [161] a imaginé le mot vacuolide pour désigner des corpuscules arrondis qu'il avait observés dans l'eau de mer phosphorescente du port de Menton, et dans les produits de dissociation de divers Cténophores lumineux. Il avait déjà vu et signalé dès 1886 des corpuscules de même ordre dans les organes de sécrétion interne photogène du Pyrophore et du Lampyre où ils deviennent surtout apparents au moment du fonctionnement lumineux. Les vacuolides sont faciles à observer dans les organes lumineux du *Phyllirhoë* bucéphale. D'ordinaire, elles sont caractérisées par ce fait que la partie périphérique est plus dense que la partie centrale qui, de cette façon, représente une vacuole. Le professeur Dubois a insisté sur la naissance et l'évolution des vacuolides dans son ouvrage sur la *Pholade dactyle*, où il les a figurées.

Il s'est aperçu que les vacuolides se rencontraient autre part que

¹ C'est ce qu'ont montré les expériences de R. Dubois [146] sur la décoloration de la teinture de Tournesol en vase clos.

chez les organismes lumineux et qu'elles étaient partie constituante du bio-protéon ou matière vivante.

La forme vacuolaire lui a paru être celle qu'affectent les ferments dits solubles ou zymases dans leurs pseudo-solutions, et, d'une manière générale, tous les colloïdes ; les vacuolides sont, de l'avis du professeur Dubois [161], comparables aux cellules mousseuses ou écumeuses. Le professeur Dubois [149] avait signalé, dès 1902, dans l'extrait alcoolique de la glande à pourpre du *Murex brandaris*, préparé comme il a été dit, l'existence de gouttelettes bi-réfringentes du genre de celles que M. Lehmann a comparées dernièrement à des organismes vivants et, de plus, les gouttelettes peuvent donner naissance spontanément à des fibres musculoides.

En résumé, la conception des vacuolides et de leur fonctionnement est la suivante :

« Comme, dans les solutions, ces éléments se touchent, et comme ils présentent une superficie totale considérable, il doit résulter de leur contact réciproque des tensions superficielles énormes, capables, avec les variations des liquides qui les baignent, de produire des manifestations énergétiques très grandes. En raison même de leur structure, les vacuolides sont le siège de phénomènes osmotiques auxquels viennent s'ajouter les forces de diffusion, les énergies ioniques, etc., et tout cela est susceptible de variations intenses sous les plus faibles influences : un ébranlement, une petite variation de température, surtout un changement dans l'état d'équilibre d'hydratation du milieu et des éléments. Les vacuolides doivent même être susceptibles de réversibilité, comme certaines zymases.

« Les vacuolides (plastidules) peuvent se gonfler beaucoup et devenir le point de départ de vacuoles protoplasmiques, lesquelles sont entourées d'une membrane propre et se comportent comme de véritables organes : les hydroleucites sont dans ce cas...

« De même que les hydroleucites, les leucites, qui jouent des rôles si variés dans les végétaux¹, les uns servant à fabriquer la chlorophylle, les autres de l'aleurone, des graisses, de l'amidon, de l'inu-

¹ Chez les végétaux, on voit d'abord des *leucites* ou granules incolores se transformer en chromoleucites en s'imprégnant de pigments de diverses couleurs (rouges, jaunes, bleus, violets, etc...) ou de chlorophylle, chloroleucites (Mandoul [459]).

line, etc..., ne sont, en définitive, que des vacuolides extraordinairement grossies et développées, en raison même de leur industrie spéciale et des produits conservés en réserve. Comme les enzymes, les diverses inclusions dérivent des vacuolides.

« Elles sont, en outre, comme les plastides, susceptibles de se différencier au point de vue du travail physiologique, de se spécialiser, comme le montrent les granulations zymogènes. C'est par là que s'explique la diversité des fonctions que l'on rencontre même chez les êtres les plus inférieurs monoplastidaires... »

Nous tenons à insister sur ce rôle des leucites et des vacuolides du professeur R. Dubois. M. le professeur Dubois [161] considère en effet comme très important ce dernier point parce qu'il touche au mécanisme même du fonctionnement des zymases.

Les leucites (chromoleucites dans la circonstance) ne sont que des vacuolides développées.

Cette opinion a été adoptée par Fauré-Frémiet (Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1906-1907 : *Structure du protoplasma chez les protozoaires.*) On sait que pour le professeur Dubois, Fauré-Frémiet, comme il l'a vérifié d'ailleurs, le protoplasma est constitué par des vacuolides (sphérules, sphéroplastés, etc...) et que le contenu interne s'est différencié de celui de la périphérie qui s'est condensé. C'est à l'intérieur de ces vacuolides que l'on voit apparaître les pigments naissant des substances prépigmentaires ou prochromatiques qui ont pénétré dans la vacuole et s'y sont modifiées. Les chromoleucites opèrent de cette manière. Ce ne sont que des vacuolides grossies.

« Ce mécanisme se voit admirablement dans la sécrétion purpurigène. » Au cours de la préparation de la pourpre par l'extrait alcoolique de la glande à pourpre du *Murex brandaris*, le professeur Dubois a montré que, lorsqu'on a ajouté une goutte d'acide sulfurique, « il se produit un trouble, puis un précipité ». Le lendemain, on décante le liquide clair qui surnage, et on le laisse évaporer, en partie, sur un verre de montre à l'air libre et à la lumière.

Par la concentration de la liqueur à l'air libre, il se forme d'abord des gouttelettes incolores d'apparence huileuse à la surface et nageant dans le liquide.

Quand l'alcool s'est évaporé, on voit ces gouttelettes subir une véritable évolution ; elles prennent une forme plus régulièrement

sphéroïdale. Dans leur intérieur apparaît un noyau et, dans l'intérieur de celui-ci, quelque chose simulant à s'y méprendre un nucléole. Quelquefois, il y a plusieurs noyaux et nucléoles dans une même cellule (plastidoïdes polynuclées).

« Ces diverses parties se distinguent nettement par leur coloration différente. Ce qui représenterait le cytoplasme est à peu près incolore, transparent, à peine teinté en jaune grisâtre; le noyau est jaune rougeâtre et le nucléole brillant et incolore. On se croirait en présence d'une préparation histologique colorée. En réalité, on a sous les yeux l'image d'une grosse vacuolide, comme celles, plus petites, que j'ai décrites depuis longtemps.

« Peu à peu, *la teinte du noyau s'accroît*; sous l'influence du temps et de la lumière, *il devient brun rougeâtre, granuleux* : on voit naître alors de véritables grains de pigment, qui sont rejetés dans le milieu ambiant. Quelques-uns paraissent entourés d'une paroi transparente à double contour, comme si le noyau s'était rétracté, mais beaucoup moins que ce qui figure le cytoplasme.

« Chez d'autres, où il semblait avoir disparu tout à fait, on le voit reparaitre : on croirait alors assister à la naissance de petites vacuolides, filles des premières.

« Le pigment ainsi formé est rouge brun, il n'a pas la teinte de la pourpre obtenue avec la purpurine et la purpurase. » Mais le mécanisme est le même dans la formation de la pourpre par le mélange du prochromogène et de la zymase ou purpurase.

Le passage insensible entre ce qui vit et ce qui ne vit pas paraît au professeur Dubois devoir s'effectuer par ces infiniments petits dialyseurs, qu'il a appelé « vacuolides » et par les lois de la diffusion, dont la radioactivité n'est qu'un cas particulier ».

Ce mécanisme est plus général qu'on ne le croit. Nous avons été témoin de tous ces faits, rapportés par le professeur Dubois, en examinant sous le microscope la formation de la mélanine, obtenue par la méthode du professeur Dubois, c'est-à-dire par des extraits de tumeurs mélaniques de l'homme.

En résumé, pour créer du pigment organique, il faut une réaction bio-chimique supposée par Neumann [494] (réaction produite par une sécrétion des globules blancs). Il faut qu'il se réalise dans l'organisme une véritable synthèse. Il faut qu'il se produise une réaction chimique telle que l'a réalisée le professeur Dubois chez la grenouille.

Si l'on fournit à un organisme du pigment préformé, il l'éliminera à la longue comme un corps étranger. Si on lui fournit un seul des éléments nécessaires à la formation du pigment (à moins que l'organisme lui-même ne sécrète l'autre), cet élément restera sans effet. Si on vient à lui fournir le deuxième élément primitif nécessaire à la formation du pigment, on verra se former une combinaison organico-pigmentaire qui sera du pigment autochtone vrai. Ces deux éléments, nécessaires à la formation du pigment, sont de connaissance toute récente.

Ce sont :

1° Un chromogène;

2° Une zymase ou oxydase. Ces faits ont été mis en évidence par les recherches du professeur Dubois [149] sur la pourpre du *Murex brandaris*, due à l'action de la purpurase sur un chromogène sécrété par la glande à pourpre.

Ceci ressort également des travaux de Gessart [238] sur le pigment des tumeurs mélaniques, de la peau du nègre, des cheveux noirs, etc.

Nous croyons que la cellule épidermique sécrète le chromogène et le sang, ou mieux, les globules blancs, sécrètent la zymase ou oxydase. Cependant il nous faut tenir compte de l'opinion d'une part de Phisalix qui a trouvé une oxydase dans la peau de la grenouille et, d'autre part, de Ch. Schmitt [562] qui a rencontré dans la peau du cobaye et celle du lapin deux sortes de ferments oxydants, direct et indirect, ce dernier étant de beaucoup le plus actif. (*Soc. Biologie*, 1904, p. 678.)

Ch. Schmitt a pu mettre en évidence l'existence d'un ferment de même nature (oxydase) dans la peau du cobaye et du lapin en procédant par macération de peau : 1° dans de l'eau salée à 1 pour 100 et chloroformée; 2° dans une solution de fluorure de sodium au même titre et étuvée à 39 ou 40 degrés.

Ch. Schmitt fit la contre-épreuve en plaçant la peau dans de l'eau bouillante et ne retrouva plus d'oxydase. Il s'est servi tour à tour de la teinture de Gayac (inconstante), du gäiacol (donnant une teinte jaune brun trop faible), de l'aldéhyde salicylique qui se transforme en acide salicylique. Cette dernière substance lui a paru facile à enlever par l'éther et à caractériser par le perchlorure de fer. Ce réactif est supérieur à l'aldéhyde benzylique qui donne naissance

dans les mêmes conditions à l'acide benzoïque, solution neutre au début et qui devient acide.

Schmitt a distingué trois cas :

1° Avec de la peau ayant été bouillie, la réaction reste neutre ;

2° Avec de la peau non bouillie il a fallu 0 cc. 5 de KOH décimale pour neutraliser.

3° Avec de la peau non bouillie et en ajoutant toutes les quarante-huit heures un peu d'eau oxygénée neutralisée, il a fallu 2 cc. 5 de la liqueur alcaline pour faire virer la phtaléine.

Ces déterminations ont été faites après un séjour de huit jours à l'étuve.

Il y a donc dans la peau les deux sortes de ferments oxydants, direct et indirect, ce dernier étant de beaucoup le plus actif.

D'après Schmitt, sous l'influence des rayons solaires les ferments oxydants redoublent d'activité. Dans ces conditions, les pigments ou les chromogènes générateurs de mélanine, qui sont en circulation, sont oxydés à leur maximum. La sueur est abondante et acide.

La mélanine, soluble dans les milieux alcalins, est précipitée en milieu acide et fixée.

Ainsi se trouverait confirmé le rôle des glandes sudoripares. La pigmentation semble dépendre de la réaction de la sécrétion des glandes de la peau et de l'activité de ses ferments.

C'est un processus analogue qui se passe lorsque l'on met du pus vivant (blennorragique) ou de la lymphe en contact avec du pigment noir ou un colorant, rouge neutre ou rouge congo ; ce phénomène est peut-être plus visible dans le second cas. On voit des vacuolides se former et le pigment naître dans ces vacuolides en prenant chez certains protozoaires, sous l'influence de leur sécrétion protoplasmique, une teinte bleue caractéristique de la vie du protozoaire. Après la mort, le rouge les colore simplement en rouge, comme une teinture colore une simple matière inerte.

Quoi qu'il en soit, il faut remarquer que l'introduction des matières colorantes dans un organisme vivant a un effet toxique plus ou moins lent. (La chlorophylle animale ne peut être rapprochée des matières colorantes d'aniline ou autres, parce que la chlorophylle se comporte d'une façon toute différente dans l'organisme animal.)

« M. R. Dubois [609] pense que la *chloroyamamaïne* se forme par

un procédé analogue à celui dont il a démontré l'existence dans la pourpre du *Murex brandaris*, c'est-à-dire par l'intervention d'une zymase produisant des substances se colorant à la lumière. Ce sont principalement les expériences de M. R. Dubois [149] sur la pourpre qui ont conduit M. Dewitz [609] à l'hypothèse du brunissement de certains cocons par l'action d'une diastase. L'intervention d'une zymase colorigène dans la soie est d'autant plus admissible que M. Dubois a démontré que le mécanisme de la solidification du fil de soie était comparable à celui de la coagulation du sang. »

Dans une expérience des plus élégantes, M. le professeur Dubois est arrivé à faire naître en certains points de l'organisme, sur la peau d'une grenouille par exemple, des taches rouges dues à la pourpre. Il injectait à des grenouilles successivement de la purpurine ou chromogène extrait de la glande à pourpre du *Murex brandaris*, puis de la purpurase extraite également de la glande à pourpre. Sous l'influence de la purpurase, les points, les zones où s'était localisé primitivement le chromogène devenaient d'un rouge pourpre éclatant.

Le professeur R. Dubois, en voyant ces taches se produire ainsi, pensa même que peut-être les taches de pétéchie, de certaines dermatoses, de certaines éruptions cutanées, roséole ou taches rosées de la fièvre typhoïde étaient dues à une zymase, une oxydase encore inconnue.

Et de fait, cette manière de voir expliquerait peut-être certaines éruptions médicamenteuses curieuses (copahu, cubèbe, etc.).

Le professeur R. Dubois a réalisé ainsi un tatouage d'un nouveau genre et a répondu victorieusement à cette question posée : l'organisme est-il capable de fabriquer ses pigments ?

Il le peut, mais il lui faut un chromogène et une zymase, s'il peut sécréter lui-même ces deux substances, les mettre lui-même en présence, il fabriquera son pigment lui-même : c'est ce qui se passe pour la glande à pourpre du *Murex brandaris* qui sécrète :

1^o *Un chromogène*, la purpurine ;

2^o *Une zymase*, la purpurase, isolée par le professeur Dubois [149], et qui, les mettant en présence sous l'influence de ses nerfs sécréteurs réalise à volonté de la *pourpre*. C'est ce qui doit se passer pour la glande du noir des Céphalopodes, du Poulpe, de la Seiche, etc. C'est ce qui se passe pour la glande du vert de la *Bonellia viridis*.

Si on fournit à un organisme qui ne peut pas les sécréter lui-même les deux substances, chacune d'elles séparément et simultanément, on le verra élaborer un pigment, la pourpre par exemple.

Du même coup, par cette expérience, se trouve combattue la théorie de la *vitalité des grains de pigment*, sorte de parasites adaptés et vivants, en symbiose parfaite avec les corps qu'ils ont infectés il y a des mille et des mille ans, semblables aux zoochlorelles, chloroleucytes de certains Infusoires ou de certaines amibes.

Carnot [113] a vu, des granules pigmentaires de la grenouille se colorer brusquement.

Puisque M. le professeur R. Dubois [149] en mettant *in-vitro* deux substances organico-chimiques voulues :

1° Le chromogène;

2° La zymase correspondante, a pu créer *in-vitro* une troisième substance colorée, la *pourpre* qui est du pigment rouge, il ne peut donc plus être question d'un bioblaste, d'un parasite, d'une molécule indépendante, petit organisme vivant, indépendant. On peut dire seulement que le pigment est capable de donner, en se combinant avec le protoplasma vivant d'une cellule, une combinaison bioproteonique colorée, qui vivra tant que vivra la cellule qui le contient. Tel est le cas des globules rouges de l'homme, qui ne sont, en réalité, que de gros grains de pigment. Une granulation de pigment une fois constituée, résultant d'une dose exacte de zymase et de chromogène, il est un produit neutre ne pouvant plus agir ni comme zymase, ni comme chromogène. C'est une combinaison d'un nombre exact de molécules de deux substances connues.

On peut teindre à volonté un organisme vivant avec telle ou telle couleur (verte, rouge ou autre), le tatouer même ; mais on ne pigmente pas artificiellement un organisme. On ne peut pas lui donner la propriété *indéfinie de créer du pigment, de transmettre à ses descendants ce pouvoir*.

Un corps vivant, teint artificiellement ou tatoué se décolore plus ou moins lentement, à la longue, mais fatalement, il élimine peu à peu le pigment qui imprègne ses tissus, le toxique qu'il considère comme un corps étranger, analogue au pigment jaune de la bile qui a été fixé et neutralisé par les cellules d'un ictérique.

Le pigment physiologique élaboré par un organisme (vert de la grenouille, noir de la peau du nègre, rouge de la peau rouge, etc.) persiste, au contraire, indéfiniment, et, qui plus est, la propriété de le sécréter se transmettra héréditairement, nous ne pouvons que surcharger un temps de pigment une cellule, comme on peut tatouer une cellule; notre puissance s'arrête là; nous ne pouvons pas créer une cellule pigmentaire; Carnot [113] a, néanmoins, réussi à la transplanter.

CHAPITRE IV

QUE DEVIENT LE PIGMENT ?

MÉCANISME DE LA DESTRUCTION DES PIGMENTS

DANS QUELLES CONDITIONS S'EFFECTUE LA DISPARITION DU GRANULE ?

Si l'on songe aux caractères de résistance qu'offrent les granulations pigmentaires vis-à-vis des agents chimiques *in vitro*, chlore, acide sulfurique, eau oxygénée, on admettra facilement que ces mêmes granulations offrent aux éléments biologiques une résistance non moins effective. De fait, le pigment semble se jouer des agents physiques ou chimiques qui l'attaquent ; seuls les leucocytes peuvent réaliser la disparition partielle, sinon totale du pigment. Si le rôle d'apport par ces leucocytes est discuté, le rôle de départ est indéniable, vis-à-vis de la peau, par exemple, et admis par tous les anatomistes et physiologistes. Et cette résistance du pigment aux efforts de ceux qui l'attaquent est d'autant plus curieuse que dès que l'organisme qui le possède veut s'en débarrasser, il le peut, en quelque sorte *in extemplo*, instantanément, pour ainsi dire, sans effort.

On connaît des exemples scientifiquement observés de décoloration instantanée d'individus, d'animaux très pigmentés auparavant ! Nous citerons plus loin des cas de dépigmentation à la suite d'une violente frayeur, d'hommes et d'animaux, des cas de vitiligo, d'achromies.

D'autre part, il est toute une série d'animaux, qui peuvent changer de couleur suivant les saisons. Ainsi, les animaux des contrées neigeuses, les lièvres des Alpes, par exemple, sont blancs en hiver, noirs ou gris roux en été.

Enfin, à la suite de chagrins, d'excès de travail, d'émotions répétées, on voit apparaître une canitie précoce.

La vieillesse elle-même, hélas! montre bien la facilité avec laquelle l'organisme peut se débarrasser de son pigment. Une des manifestations les plus précoces et les plus caractéristiques de la vieillesse chez l'homme et les animaux est le blanchiment des cheveux, des poils et des plumes.

Et cependant, rien n'est plus difficile à l'homme que de dépigmenter, que de détatouer une région, si petite soit-elle, d'un organisme vivant.

Pour faire disparaître un nævus pigmentaire, une tache de lentigo, un grain de beauté, les chirurgiens ont tout essayé, depuis les révulsifs les plus énergiques, les dissolvants les plus réputés, jusqu'au courant électrolytique et au bistouri, sans grand succès. Il est même des taches pigmentaires qu'il faut se garder de toucher par crainte de complications souvent terribles, la généralisation connue sous le nom de mélanodermie et la mort par mélanose.

Tous les pigments n'offrent pas, heureusement, la même résistance aux agents de destruction physiologiques ou artificiels.

Il en est de bon teint, il en est de mauvais teint. En règle générale, plus un pigment se rapproche de celui physiologiquement sécrété par l'individu auquel on s'adresse, plus il est difficile de l'en débarrasser.

Nous ne parlons ici que de l'élimination du pigment cutané physiologique qui n'est pas comparable aux pigments pathologiques qui s'accompagnent de phénomènes irritatifs témoignant des efforts violents de l'organisme pour les éliminer (diabète bronzé, obs. de Rabé et Mossé [530]). Le pigment pathologique agit comme un corps étranger, comme un pigment introduit artificiellement dans un organisme (Carnot [113]).

A la suite de nombreuses injections de pigment de toutes sortes que nous avons tentées et dont nous citerons les principales, voici ce que nous avons pu observer.

Après une injection de pigment (noir du Poulpe stérilisé à l'autoclave, ou rouge trypan (trypanroth), stérilisé également à l'autoclave), on assiste à une résorption active du pigment. Cette résorption se fait par les leucocytes, une très faible partie, restée libre, est chassée par les courants des humeurs. Le Pigment se retrouve dans les capsules surrénales, dans le foie, dans la moelle des os, les reins, la rate.

M. Phisalix (*Progrès méd.* 1906), a publié une étude sur le blanchiment des cheveux, des poils et des plumes, résumé de ses observations sur le chien de cinq à six ans, sur l'âne, le mulet, le cheval, etc.

« Le blanchiment de la vieillesse débute d'une façon insidieuse et met toujours quelque temps à s'établir, mais on sait que la canitie peut survenir brusquement, que des hommes ont blanchi « en une nuit », à la suite d'un choc moral violent, d'une émotion forte, d'une frayeur vive¹. »

Les cas de Weinland [514], de Ross [514], etc., prouvent que les animaux comme l'homme peuvent blanchir en quelques heures. On cite des cas d'un étourneau, d'un merle, d'un rat, etc., devenus blancs à la suite de frayeur.

Mais, de toutes les causes qui favorisent le blanchiment, le froid est bien la plus intéressante.

J. Ross [514], dans les récits de son voyage au pôle nord (1819) rapporte une expérience des plus curieuses et des plus instructives faites sur un lemming, rongeur des régions arctiques, qu'il gardait à bord de son navire. J. Ross [514] dit : « ayant remarqué que dans la chambre chauffée il conservait sa fourrure d'été, je fus conduit à essayer l'effet du froid en l'exposant pendant quelques jours à la température de l'hiver. Je le plaçais, en conséquence, sur le tillac, le 1^{er} février et, le matin suivant, après avoir été exposé à une température de 30 degrés au-dessous de zéro, sa fourrure sur les joues et une plaque sur chaque épaule étaient parfaitement blanches. Le jour suivant, les plaques des épaules s'étaient considérablement étendues et la partie postérieure du corps et des flancs étaient devenue d'un blanc sale.

« Au bout de la semaine, l'animal était entièrement blanc, sauf sur un espace en forme de selle qui resta foncé sur le dos. »

¹ Un exemple récent en a été donné à la suite d'un krack d'une banque populaire parisienne :

« Un homme d'une trentaine d'années dit à haute voix : je perds une trentaine de mille francs, tout ce que nous possédions, ma femme et moi. J'ai ressenti une telle commotion cérébrale en apprenant le krack que je n'ai pu fermer l'œil de la nuit ; en me regardant dans un miroir ce matin, j'ai constaté que mes cheveux, bruns encore il y a vingt-quatre heures, avaient complètement blanchi. »

Un autre exemple en a été donné par Charmeil (*Echo Méd. du Nord* 1908).

Cette action du froid peut être observée chez les animaux à fourrure (lapins himalayens, lièvres des Alpes, etc.), et à plumes (hirondelles) qui passent l'hiver dans les hautes montagnes ou qui habitent les régions polaires.

« Périodiquement, quand arrivent les jours froids, la robe devient plus épaisse, plus moelleuse, plus protectrice, en même temps que les teintes chaudes de l'été s'atténuent pour passer progressivement à des tons plus clairs et, dans beaucoup d'espèces, au blanc pur. Le même animal change de couleur suivant la saison, et dans les très belles collections du musée de South Kensington, on a quelque peine à reconnaître sous leur robe d'une blancheur éclatante, nos petites hirondelles noires (Phisalix [514]).

M. Phisalix [514] a cherché à expliquer le mécanisme rapide de la canitie quelles que soient les circonstances et la vitesse de l'apparition. On admet généralement avec cet auteur, qu'elle est due à des causes identiques.

Les modernes comme les anciens admettent que le blanchiment provient de « *la dessiccation plus ou moins rapide, plus ou moins complète de la moelle du cheveu ou du poil qui, seul, contient le pigment et de la pénétration consécutive de l'air dans le canal central ainsi formé.* »

Ceci, nous l'acceptons, mais peut-on dire que le poil « équivaut de la sorte à la mort partielle du tégument qui deviendrait comparable à un tronc d'arbre creux ? » Nous ne le croyons pas. Un poil blanc n'est pas un poil mort, la meilleure preuve, c'est qu'il est capable de reverdir... nous voulons dire de se repigmenter sous certaines influences, pour n'en citer que deux, sous l'influence de la chaleur estivale et des rayons X.

C'est tout au plus à une branche d'arbre dont la sève s'est retirée sous l'influence du froid ou de l'hiver, que l'on doit comparer le poil blanc des animaux à poil changeant ; ou à une branche vieille et dépigmentée, par rapport aux pousses jeunes et vertes, qu'il faut comparer le poil blanc, stigmaté de vieillesse.

Trouessart [514], qui, tout récemment, a étudié le blanchiment de l'hermine qui est roux en été, et le blanchiment de l'écureuil des montagnes qui est noir en été et gris en hiver, conclut : « Lorsque le poil de l'hermine commence à blanchir on observe deux faits principaux ;

« 1^o L'extrémité du poil semble se vider des cellules pigmentées qui la remplissaient primitivement ;

« 2^o La couche corticale devient trouble et, à un fort grossissement, on constate que cet aspect est dû à de longues traînées de grains de pigment qui la font paraître régulièrement striée. Sous l'action du froid, il se produit donc tout d'abord une rétraction du cône médullaire ; les cellules pigmentaires qui remplissaient la pointe du poil se dessèchent et se désagrègent, elles s'allongent et forment des fuseaux irréguliers laissant des vides entre eux. Cette rétraction atteint bientôt toute la hauteur du poil comme un liquide pâteux qui se rétracte par dessiccation dans un moule de verre ; un vide semblable à celui de l'extrémité distale se produit également dans la partie proximale, au-dessus du bulbe. La rétraction de la couche corticale, conséquence de ce vide interne donne alors à la surface du poil l'aspect écaillé en stipe de palmier, qui résulte de la conformation de cette couche corticale (trons de cône emboîtés et à bords dentelés). Sur les poils devenus complètement blancs de l'hermine, la couche corticale a repris toute sa transparence et l'on voit au centre la moelle formée de cellules mortes, desséchées et décolorées, sauf au deux extrémités du poil où ces cellules ont complètement disparu.

« On remarquera que le vide remplacé par de l'air, qui se produit dans l'intérieur du poil doit contribuer à donner à la fourrure l'aspect moelleux et léger qui en fait le prix ; en outre la couleur blanche est, en grande partie du moins, l'effet de la transparence du poil comme pour la neige, dont les fins cristaux sont en réalité parfaitement transparents et ne paraissent blancs que par leur superposition ». Le pigment est emporté par des cellules chromophages de Metchnikoff décrites plus loin.

M. Phisalix [514] ne saisit pas comment avec cette théorie on peut expliquer le mécanisme par lequel la moelle peut renaître avec son pigment chez les animaux qui reprennent leur livrée d'été après la saison d'hiver et comment aussi les cheveux blanchis peuvent continuer à croître.

Metchnikoff [465] qui a étudié le mécanisme de la vieillesse et le blanchiment des cheveux et des poils chez l'homme, s'oppose à cette théorie.

El. Metchnikoff (Académie des sciences, 1901-1906), a contesté,

comme on l'admettait généralement, que le phénomène du blanchiment des cheveux soit dû à une pénétration de l'air.

Metchnikoff [465] a pu déduire de ses recherches que la perte du pigment des cheveux et des poils était due en réalité à l'action de cellules particulières, par lui nommées, *chromophages*, et dont le protoplasma présente cette particularité de s'emparer en les englobant des grains de pigment, pour les transporter ensuite dans la peau ou les rejeter au dehors des poils.

À l'appui de cette théorie, du blanchiment des cheveux chez l'homme, Metchnikoff [465] apporte des observations analogues et concordantes réalisées chez des animaux d'espèces variées, mammifères ou oiseaux. Là encore se retrouvent ces pigmentophages qui ont acquis la propriété de dévorer exclusivement les grains de pigment, sans altérer toutes les autres parties des cellules pigmentaires. « Selon toute apparence, cette propriété de transformation en pigmentophages n'est pas seulement propre aux cellules de la couche médullaire, mais aussi à la couche corticale, car on l'observe dans les poils privés de la couche médullaire. »

Metchnikoff [465] apporte l'observation de Victor Faticé. Ce dernier auteur a vu que le jeune *Larus ridibundus*, qui possède en été un premier plumage presque entièrement *brun*, devient à son premier printemps presque entièrement *blanc* « sans avoir subi, pour beaucoup de ses plumes, une vraie mue par renouvellement ». Pendant ce blanchiment une poussière brune recouvre à l'extérieur chaque partie de la plume et d'autant plus qu'elle est davantage en voie de décoloration.

« Les parties blanches n'ont déjà presque plus de poussière et les brunes n'en n'ont presque pas encore. » Il est fort probable que cette poussière brune représente les chromatophages bourrés de pigment et s'éliminant avec lui au dehors.

Metchnikoff [465] a étudié les changements survenus dans les plumes d'une poule devenue blanche à quatre ans; dans les plumes du Lagopède en train de blanchir, le mécanisme est le même que dans les poils du lièvre changeant ou de l'homme vieillissant.

De tous ces faits nous pouvons conclure avec Metchnikoff [465], M. Phisalix [514] et Schein¹ que le blanchiment se fait bien par le

¹ Schein, La disparition du pigment dans la peau et les poils, *Pester Medizinische Chirurgische Presse*, n° 43, 25 octobre 1908.

mécanisme de la chromatophagie grâce aux chromatophages, que ce mécanisme est d'ordre général, mais nous ne pouvons admettre sans arrière pensée que la pénétration de l'air dans la région médullaire et même sous corticale ne soit pour rien dans le blanchiment.

Nous croyons que les poils et les plumes : 1° se vacuolisent, grâce aux chromatophages, se creusent en hiver pour protéger l'animal contre le froid, et le vieillard contre le refroidissement ; 2° qu'en été, par suite de phénomènes vasculo-nerveux la papille du poil se congestionne et envoie dans le poil, à l'instar des racines d'une plante, une sève colorée, des pigments qui contribuent de nouveau aux échanges de l'organisme avec le milieu extérieur.

Où vont les leucocytes chargés de granulations pigmentaires ? que deviennent-ils ?

Carnot [113] a suivi ces leucocytes jusque dans un organe réputé producteur de pigment, la capsule surrénale, que seulement quelques auteurs avaient supposée capable de détruire le pigment de l'organisme.

Brown-Séquard [71], comme nous l'avons vu, avait supposé que la surrénale détruisait un chromogène capable de donner du pigment.

Abelous et Langlois [2] admettaient que les glandes surrénales détruisaient le pigment sécrété ou excrété par l'organisme.

De même que Brown-Séquard [63] admettait la destruction d'un chromogène par les capsules surrénales. Carnot [113], en cherchant à démontrer la provenance vasculaire du pigment, ayant fait des injections sous la peau et dans le péritoine, de pigment choroïdien, de mélanine, etc., a constaté qu'une partie de ce pigment atteignait la surrénale et s'y fixait. Ces grains étaient absorbés par les cellules réticulées qui les digéraient et probablement les décoloraient.

Carnot [113] a démontré ainsi le rôle joué par la glande surrénale dans la défense de l'organisme, rôle anti-toxique, parce qu'il a vu des granulations de pigment mélanique se décolorer et disparaître dans les cellules de la glande surrénale.

Après des injections d'hémoglobine ou de mélaïne du poulpe à des grenouilles, dans le sac dorsal, nous avons retrouvé du pigment dans les capsules surrénales, dans la zone réticulée, tout au moins en plus grande quantité que sur des capsules de grenouilles regardées comme témoin.

Carnot [113] a vu de plus le pigment disparaître sur place, *in loco*

dolenti, peut-on dire, sans qu'il ait pu expliquer le mécanisme de la destruction extraordinairement rapide d'une énorme quantité de pigment.

A la suite d'abcès déterminés par une dose massive de pigment, ce pigment avait disparu au point que Carnot [113] ne put pas retrouver un granule pigmentaire, même microscopiquement. C'est à peine si sous le microscope, il retrouvait quelques restes de granules légèrement teintés !

Dans le reste du corps il n'en retrouvait pas trace. Carnot, là encore fait jouer aux leucocytes le plus grand rôle, il y ajoute le rôle des microbes de la suppuration.

Nous avons injecté à des cobayes de grosses masses de cancer mélanique, qui trois mois plus tard étaient totalement résorbées. Nous croyons, à la suite de ces observations, que, si les granulations se transforment par une sorte de digestion cellulaire par les leucocytes, les phagocytes à la façon des amibes, ou par les cellules parenchymateuses de certains organes, la capsule surrénale (Carnot), [113] la rate, le foie et le poumon, il faut aussi faire intervenir des processus chimiques qui nous échappent encore, mais que nous devons soupçonner ; car, à la suite de certaines réactions *des zymases*, comme d'ailleurs l'a déjà indiqué le professeur Dubois, on peut voir un pigment coloré visible pour nous, se transformer en un pigment incolore, chromogène, invisible pour nous.

Ce rôle des zymases est admis, pourquoi ne pas l'appliquer ici aux pigments ?

C'est ainsi que s'expliquerait, par un *changement subit dans le chimisme de nos humeurs*, consécutif à un violent traumatisme, à une émotion, à une frayeur, ces cas inexpliqués et mystérieux de dépigmentation subite, de vitiligo, etc.

L'apparition ou la disparition du pigment est donc due à des causes multiples, oxydantes ou désoxydantes, réagissant sur le chromogène ou les pigments. Ainsi s'explique l'apparition brusque des taches pigmentaires ou du vitiligo chez l'homme ou les animaux.

Metchnikoff [465] toutefois rejette l'hypothèse émise récemment d'une dissolution du pigment par les substances chimiques d'origine cellulaire, parce que le pigment oppose une grande résistance à la plupart des réactifs. Il n'est détruit que par des oxydants énergiques *acide sulfurique*, chromate de potassium (d'après Spiegler), eau

oxygénée, acide nitrique, hypochlorites alcalins. Tout au moins ce mécanisme ne serait pas applicable aux poils et aux plumes.

Les organes ou tissus qui interviennent dans la destruction ou l'élimination du pigment sont encore assez mal connus. Ce sont les capsules surrénales (Carnot [113]), le grand épiploon (Carnot [113]), la rate et le foie (Lapicque et Auché [406]) le cartilage (Ehrlich), la moelle des os, le rein, l'intestin, le poumon.. ..

Les organes lymphatiques avec les cellules lymphatiques sont évidemment les plus actifs de tous (Virchow [604], Jadassohn [291], Kiel [113], Gröber, etc.).

Nous avons déjà relaté les constatations de Carnot sur la disparition dans les capsules surrénales du pigment injecté à des animaux, sans qu'il soit besoin d'y revenir ici. A la suite d'injection sous la peau de pigment noir il a vu des localisations de pigment se faire dans le grand épiploon, sans qu'il ait pu trouver d'adhérences de l'épiploon à la paroi abdominale.

Gröber ayant injecté de l'encre de Chine dans les amygdales de certains animaux a retrouvé des corpuscules noirs dans les ganglions du cou et jusque dans les dômes pleuraux (Collet, *Traité de Path. int.*).

D'après Lapicque et Auché [406], la transfusion intra-péritonéale de sang de chien normal chez un autre chien, donne toujours lieu à la production d'un pigment ferrugineux, la rubigine. Ces auteurs ont remarqué que la localisation du pigment ou rubigine est différente suivant la dose de la transfusion.

Lorsque la transfusion n'est pas supérieure à 15 ou 20 grammes de sang par kilogramme d'animal, cette localisation se fait uniquement dans la rate. Au delà de 50 grammes par kilogramme d'animal, on retrouve du pigment *dans la rate et le foie; mais surtout dans la rate*. Par la méthode des pesées, on constate que la proportion de rubigine retrouvée dans le foie ne dépasse jamais 2 pour 100, alors que dans la cirrhose pigmentaire elle peut atteindre 10 ou 12 pour 100.

L'étude histologique des organes d'animaux sacrifiés six semaines après la dernière injection sanguine a montré une disposition particulière de ce pigment dans la rate. La capsule, les cellules spléniques sont indemnes, les moelles sont au contraire parsemées de grains pigmentaires plus ou moins uniformes.

Dans le foie, il n'y a pas de localisation spéciale, les grains de rubigine sont répartis uniformément dans les espaces conjonctifs intra-cellulaires, ou dans le tissu péri-portal ou péri-sus-hépatique, sans que l'on constate de sclérose de l'organe.

Cette localisation du pigment, primitive dans la rate, secondaire dans le foie, reconnaîtrait comme interprétation une origine embolique; de petits grains détachés par ce mécanisme de l'organe splénique pourraient pénétrer dans l'organe hépatique.

Laveran [406] insista sur les différences de ces résultats au point de vue de la localisation et de la dose de pigment avec les faits pathologiques, la cirrhose pigmentaire par exemple.

Rabé [530] dans le diabète bronzé a cherché les *voies d'élimination du pigment* (ocre) voici ses conclusions :

1° L'épithélium de revêtement des conduits d'excrétion de certaines glandes (*foie, pancréas, glandes salivaires, etc.*) peut, dans le diabète bronzé subir l'imprégnation ferrugineuse à l'instar des cellules parenchymateuses;

2° L'endothélium *alvéolaire*, l'épithélium *trachéo-bronchique* participent aussi dans certains cas à l'infiltration ocreuse;

3° Les réseaux des *capillaires du poumon* paraissent farcis d'embolies pigmentaires. La richesse du tissu alvéolaire en hémosidérine évoque même l'idée d'une véritable lésion systématisée, comme un processus d'élimination du pigment au cours du diabète bronzé;

4° Les cellules des *parenchymes glandulaires* rejettent le pigment en excès par leur pôle interne ou vasculaire et leur pôle externe ou canaliculaire;

5° Il existe donc deux courants de décharge pour l'hémosidérine, l'un *canaliculaire* empruntant les voies d'excrétion de la glande, l'autre *vasculaire* suivant le trajet de la lymphe et du sang veineux lesquels transportent les parcelles ocreuses jusque dans le réseau des capillaires du poumon. De la cavité de ces vaisseaux, les blocs ferrugés tombent dans les *chambres alvéolaires* d'où ils sont expulsés au dehors;

6° Les fines granulations d'hémosidérine qui échappent à ce travail de tamisation sont reprises par le courant de la grande circulation, qui les élimine au niveau *des reins*.

Les cellules fixes peuvent, elles aussi, intervenir dans certaines conditions, sous l'influence de certains facteurs, dans l'élimination du

pigment et la résorption de certaines cellules pigmentées. Nous nous expliquons.

Si l'on vient à faire une greffe pigmentée sur territoire blanc (chez le cobaye par exemple) ou une greffe blanche sur territoire noir, on voit les cellules du territoire sur lequel a été faite la greffe entrer en prolifération, enkaryokynèse, et résorber, détruire la greffe (Carnot [113], Horand, etc.). Il y a là encore une question de vitalité des tissus dont il faudrait tenir compte. Carnot [113] a constaté, en effet, que *la vitalité de la cellule noire est plus considérable que celle de la cellule blanche*. Les greffes épidermiques noires sur peaux blanches ont pris entre ses seules mains.

Poussant plus loin ses investigations, il a remarqué des variations de vitalité des cellules, suivant les conditions expérimentales dans lesquelles il se plaçait. Ainsi, il a remarqué :

1° *L'influence atténuante de l'âge, des infections, des intoxications;*

2° *L'influence des excitants faibles* (lumière, agents chimiques, etc., renforçant la vitalité des cellules).

Cette dernière remarque a une portée considérable en pathologie, *peut-être expliquera-t-elle un jour la déviation, l'anarchie de certaines cellules sous des causes, des influences qui nous échappent et créent ainsi les tumeurs, le cancer en un mot.*

3° *L'influence générale de l'organisme;*

4° *L'influence du système nerveux.*

Pour cette dernière, Carnot [113] avait bien eu l'idée de nerfs moteurs des cellules pigmentaires, des nerfs chromato-constricteurs et des nerfs chromato-dilateurs.

Mais il n'a pas fait intervenir les *nerfs trophiques* dont nous avons donné une conception nouvelle et intéressante.

C'est du moins ainsi que nous cherchons à expliquer ce fait nouveau pour les greffes colorées, de destruction, de phagocytose, après section du pédicule vasculaire.

Tant que la greffe reste reliée au centre trophique de la moelle par ses nerfs trophiques propres, par l'intermédiaire du pédicule vasculaire, elle subsiste; dès qu'elle est privée de ses nerfs trophiques par section de son pédicule, dès qu'elle est libérée elle périclite et meurt, comme meurt un organe privé de ses nerfs de la vie (par trouble trophique).

Le rôle des nerfs est manifeste dans la dépigmentation, comme cela résulte des études d'un certain nombre d'auteurs.

Chahier [606], Leloir [606], Dejerine [606] et nous-même avons constaté, dans quelques nerfs au niveau ou dans le voisinage de plaques décolorées de vitiligo, des altérations nécrotiques très marquées. Ces lésions caractérisées par la multiplication des noyaux de la gaine de Schwann, la fragmentation ou la disparition de la myéline et du cylindraxe trahissent la névrite atrophique.

Outre ces lésions des nerfs, Leloir (th., Paris, 1882) avait déjà constaté l'amincissement de l'épiderme réduit à sa couche cornée et l'atrophie du derme avec la diminution du calibre des vaisseaux sanguins, la peau se rapprochant ainsi de celle des vieillards.

Dans certaines affections, comme la *lèpre*, la syphilis, la tuberculose, on peut observer des névrites périphériques avec taches décolorées. Ces taches s'accompagnant de troubles trophiques, de plaques d'anesthésie ou d'hypéresthésie manifestant une lésion nerveuse.

Pour élucider le rôle des nerfs dans la production du pigment, ou tout au moins dans sa conservation, nous avons : 1^o repris les expériences de Carnot [113] sur les greffes épidermiques colorées, et 2^o nous avons *réalisé de nouvelles expériences personnelles*, consistant à faire des *greffes dermo-épidermiques colorées* par la méthode hindoue, et à sectionner, dans un second temps, le pédicule de nos greffes pour les isoler, mettant ainsi hors de cause les nerfs chromo-moteurs.

Carnot et M^{lle} Deflandre [113] avaient institué deux séries de *greffes épidermiques*.

a) Greffes épidermiques, sur peau blanche, de peau noire provenant de l'animal ou d'un autre de même espèce (homogreffes et hétérogreffes).

Ils ont remarqué que sur *les cobayes bigarrés* ces greffes réussissaient (bien que, disent-ils, ces greffes soient très difficiles à réaliser, parce que les cobayes arrachent leurs greffes). *Chez les albinos, au contraire, Carnot et M^{lle} Deflandre [113] ont trouvé que les greffes se résorbent assez rapidement.*

Le côté le plus remarquable des expériences de Carnot [113], avait été que sur les animaux bigarrés les greffes noires s'étendaient rapidement sur fond blanc. *Au bout d'un an elles étaient encore en extension.*

La greffe en extension présentait un centre noir, un contour dégradé qui marquait la zone de croissance. Les poils poussaient d'abord blancs, puis des poils noirs apparaissaient au centre, croissant plus vite et plus fort que les poils blancs. On pourrait donc croire au rôle des greffes pigmentées dans la pigmentation d'un organisme. Rôle que Carnot [113] seul a pu montrer. C'est pourquoi, de même que Mandoul [459], nous avons voulu répéter ces expériences de greffes épidermiques colorées. Nous avons institué trois séries d'expériences :

A. GREFFES ÉPIDERMQUES. — 1° *Greffes épidermiques homonymes* sur animaux noirs et blancs (noir sur blanc) ;

2° *Greffes épidermiques homonymes* (blanc sur noir) ;

3° *Greffes épidermiques hétéronymes* (noir sur blanc) ;

4° *Greffes épidermiques hétéronymes* (blanc sur noir).

De toutes ces expériences relatées, au chapitre : expériences personnelles, nous avons été obligé de conclure (comme Loeb 1897 [423]), qu'il nous a été impossible de faire évoluer une greffe épidermique pigmentée au milieu de cellules blanches ou de cellules blanches au milieu de cellules pigmentées, cette greffe se résorbant assez rapidement, quand elle semble avoir pris (cobayes, lapins, rats, chiens, etc.).

Nos expériences viennent d'ailleurs corroborer certaines constatation de Carnot [113], à savoir : 1° Chez l'albinos, les greffes pigmentées se résorbent assez rapidement ;

2° Les greffes d'épiderme blanc sur peau noire sont impossibles. Si par hasard la greffe prend, elle rétrocede rapidement. Si l'on fait une greffe plus grande, le centre reste blanc, mais le noir envahit progressivement la surface blanche, qui bientôt ne se distingue plus.

L'extension d'une greffe blanche sur fond noir est impossible.

Nos expériences sont conformes aux constatations de certains chirurgiens qui ont essayé de transplanter de la peau de nègre sur un sujet blanc et inversement de la peau de blanc sur un sujet nègre.

Maurel [453], dans un fort intéressant mémoire, expose les multiples, mais vains essais qu'il tenta sur diverses races humaines. Il conclut que *la greffe prend finalement la coloration du porteur*.

Bryant [113] est le seul qui dise avoir vu persister des greffes de

nègres à blancs, mais il n'a suivi ses expériences que quatre semaines, c'est évidemment une durée insuffisante.

Karg [301] au contraire qui a fait des greffes de Thiersch-Ollier de nègres à blancs et de blancs à nègres, et qui a étudié au microscope le processus régressif de ces greffes, *conclut que les greffes se résorbent*.

Il dit même que tant pour l'apport que pour le départ du pigment, le rôle des cellules mobiles est prépondérant comme l'admet Schwalbe [570].

Carnot [113] comparant à tort¹ l'homme blanc à un albinos, dit que les greffes sont en effet impossibles sur les albinos.

Quoi qu'il en soit, nos conclusions concordent avec celles de la majorité des auteurs (Mandoul et Dieulafé [459]), les greffes épidermiques colorées sont impossibles à réaliser pratiquement. Il en est ainsi des greffes homonymes et à plus forte raison s'il s'agit de greffes hétéronymes.

B. GREFFES DERMO-ÉPIDERMQUES. — Nous avons pratiqué également des greffes dermo-épidermiques par la méthode hindoue. Nous en rapporterons la technique dans le chapitre de nos recherches personnelles. Nous avons fait :

a) *Des greffes de peau noire en pleine zone de peau blanche.*

Si l'on a eu soin de décalquer la greffe quinze jours ou trois semaines après sa soudure et que l'on suive jour par jour son évolution, on remarquera que cette greffe qui semblait de prime abord grande et pleine de vie, va progressivement s'atrophier pour disparaître en fin de compte par un rétrécissement concentrique et centripète. On remarque que ses bords sont rongés, minés par la peau blanche qui l'environne de toute part et l'étouffe peu à peu.

Les poils qui la recouvre sont pâles, perdent leur pigment et bientôt il est très difficile de retrouver le point où a été fait la greffe.

b) *Des greffes de peau blanche en pleine peau noire.* — C'est l'expérience inverse et renversée de la précédente.

On décalque la greffe et on suit dès lors la greffe ; on la voit peu

¹ Puisqu'il y a des albinos parmi les blancs, de même, qu'il y a des albinos parmi les nègres et très différents des blancs.

à peu s'atrophier, disparaître, résorbée par la peau noire qui l'étreint de toute part et l'étouffe peu à peu.

Nous avons cherché quelle était la peau noire ou blanche qui était la plus résistante, ou si l'on aime mieux, qu'elle était de la greffe noire ou de la blanche celle qui se résorbait le moins vite. Il nous a semblé que la peau noire pigmentée était plus vivace, se défendait mieux contre la peau blanche qui l'encerclait. Mais il n'y a pas grande différence, une greffe transplantée en un terrain hétérogène ne s'acclimate pas et dépérit assez rapidement, qu'il s'agisse de blanc transplanté sur un terrain noir ou de noir transplanté sur terrain blanc.

Carnot avait prévu ce résultat, car il disait : « Il suffit par un moyen quelconque d'accroître la vitalité des cellules blanches, ou de diminuer la vitalité des noires pour voir se résorber une greffe noire. » Or, lorsque nous isolons notre greffe dermo-épidermique, *lorsque nous la privons de ses nerfs trophiques*, de ses vaisseaux nourriciers, de son pédicule en un mot, *nous la mettons en infériorité* vis-à-vis des cellules qui l'entourent ; trop faible contre elles toutes, elle n'a qu'à mourir. Une greffe dermo-épidermique, dont le pédicule n'est pas sectionné ne se résorbe que très lentement.

L'énergie plus grande de la cellule noire sur la cellule blanche est due en grande partie à son pigment. Si les sources de son pigment diminuent, se tarissent, elle s'étiole et succombe. Si par un traumatisme, expérience de la baguette de verre rouge de Carnot [113], sur une limite de territoire noir et blanc, on affaiblit des cellules noires, ces dernières seront remplacées par des cellules blanches qui envahissent rapidement le territoire noir. Alors que Carnot [113] a pu réussir des greffes épidermiques noires sur des territoires blancs avec des cellules hautes en pigment, jeunes en un mot, il a constamment échoué avec des cellules pauvres en pigment, vieilles en un mot ou malades.

C'est pour cela que ses greffes en série, avec des cellules de plus en plus pauvres en pigment, sont, de plus en plus difficiles et arrivent à être impossibles.

C'est pour cela que ses greffes pigmentées ne s'accroissent pas indéfiniment et vont s'étendant de plus en plus lentement et finissent par rester stationnaires, « la cellule pigmentée n'ayant plus qu'une énergie égale à la cellule blanche ».

A propos des expériences de Karg [301] qui greffa de la peau de nègre sur un blanc et de la peau de blanc sur un nègre, et dont les greffes prirent finalement la couleur du porteur, Audry [11] fait remarquer que ces expériences n'ont qu'une valeur très relative, elles prouvent une fois de plus et très éloquemment que *l'hétérogreffe ne donne jamais de tissu définitif, mais que ces dernières sont ultérieurement résorbées par le porteur* et l'on sait depuis longtemps que les globules blancs jouent un rôle très actif dans les processus de ce genre. Ce processus a été pris sur le fait par Karg [301].

Il y a longtemps qu'on s'était demandé ce que devenait le pigment épidermique physiologique.

D'après Ehrmann [202], le pigment parcourt trois stades, de l'intérieur vers l'extérieur.

Pendant un premier temps, on trouve du pigment dans toute l'épaisseur de l'épiderme; dans un second temps, les cellules basales sont devenues claires et le pigment est localisé dans les couches superficielles. A ce moment, entre les couches colorées et non colorées, on voit de grandes cellules teintées qui poussent leurs prolongements vers l'extérieur; enfin, en troisième étape, le pigment a complètement quitté l'épiderme. Le chorion est encore coloré. Cette opinion d'Ehrmann est discutable, bien que Blaschko ait retrouvé du pigment dans les strates les plus superficielles et qu'il soit assez facile d'en trouver dans les couches les plus superficielles de l'épiderme sinon dans la couche cornée.

Audry pense que son élimination par desquamation est exceptionnelle.

Une deuxième opinion veut que la cellule de plus en plus éloignée de la basale se modifie par la kératinisation, elle perd ainsi son pouvoir sécréteur, sa vie active et le pigment disparaît avec elle.

Une troisième opinion est celle de la phagocytose.

C'est la vieille description de Virchow [604], rajeunie par Jadassohn [291].

Le pigment épidermique est résorbé par *les cellules migratrices, qui viennent chercher le pigment et non pas l'apporter à l'épiderme et le véhiculer dans le torrent lymphatique.*

Kiehl [11] avait trouvé du pigment dans les *ganglions lymphatiques.*

Cette théorie est indubitable. On retrouve le pigment non seulement autour et dans les capillaires, mais aussi et surtout en traînées, correspondant aux grandes fentes lymphatiques.

Les cellules étoilées, juxta-épidermiques, peuvent tout aussi bien enlever le pigment, l'importer que l'exporter. *Les chromatophores ou mélanoblastes d'Ehrmann sont des organismes de résorption. Ce sont les clasmatoctes d'Audry et Lacroix. Peut-être les pigmentophages de Metchnikoff.*

Nous avons cité les expériences des greffes colorées de Karg [301], de Carnot [113], etc... où l'on peut constater histologiquement le processus de résorption de ces greffes.

Les plus instructives sont celles des cellules noires greffées sur terrain blanc. Ces greffes noires sont morcelées, résorbées par les lymphatiques qui charrient le pigment vers le chorion et les voies lymphatiques.

L'expérience inverse d'extension de la pigmentation d'un territoire blanc greffé sur peau noire par les cellules lymphatiques gorgées de pigment, n'a malheureusement pu être constatée par nous, pour la bonne raison que les greffes épidermiques blanches n'ont jamais prises sur peau noire entre nos mains. Les greffes dermo-épidermiques de peau noire, en territoire blanc, ne nous ont rien montré, puisque loin de s'être développées, elles ont été phagocytées et se sont atrophiées.

Nous avons pu dans un cas de tumeur mélanique de la région sourcilière gauche chez une femme présentant de volumineuses adénites cervicales avec envahissement de la glande parotide et des muscles sterno-cléido-mastoïdien et digastrique, observer un phénomène qui peut contribuer à donner raison à la théorie brillamment soutenue par Audry et Lacroix [11], des cellules étoilées sous-épidermiques regardées comme clasmatoctes de Ranvier. Ces cellules très caractéristiques sur les coupes de la peau, chassées au pinceau et par raclage, mises en gouttes pendantes dans du sérum physiologique, observées dans le laboratoire de notre éminent maître le professeur Jaboulay, nous ont paru douées de mouvement; émettre et retirer des pseudopodes caractéristiques des globules blancs. C'est ainsi que nous avons pu assister aux mouvements actifs des granulations pigmentaires à l'intérieur des cellules, mouvements en tout analogues à ceux décrits par Robin depuis longtemps dans son article

sur le pus du *Dictionnaire de Dechambre* et qu'il est facile de mettre en évidence dans des gouttelettes de pus blennorragique avec ou sans colorants vitaux. On sait que « tout clasmatocyte procède d'une cellule lymphatique qui s'est immobilisée et fixée, puis dont le protoplasma s'est étendu et s'est chargé de granulations caractéristiques », dans l'hypothèse de Audry et Lacroix [11], on y adjoignait la matière pigmentaire.

Donc le pigment, né ou apporté dans l'épiderme, est repris par les cellules migratrices. Il n'est point résorbé par les cellules épidermiques elles-mêmes, il ne desquame point en quelque sorte.

La desquamation épidermique n'élimine qu'une très petite quantité de pigment; chez les vertébrés recouverts de plume ou de poils la chute de ces phanères s'accompagne d'une élimination beaucoup plus considérable. La plus grande partie du pigment est résorbée sur place.

Ces cellules migratrices « pigmentaires » d'Audry [11] vont, les unes rentrer dans la circulation lymphatique, les autres se perdre dans les interstices des vaisseaux conjonctifs. « Là, elles s'y arrêtent, s'y fixent, s'y transforment et deviennent des cellules étoilées dont la signification n'est pas celle d'une cellule fixe, mais bien d'un clasmatocyte, (Audry [11]) ».

Ehrlich, dès 1890 avait indiqué le pouvoir décolorant de certains organes, *du foie, du cartilage, etc.*, en s'aidant de l'action décolorante de certains réducteurs, ou désoxydants, sur certaines matières colorantes.

C'est ainsi qu'il s'aida de la remarquable propriété du bleu d'alizarine, de l'indigo bleu, de la céruléine, de se décolorer au contact de l'hydrogène naissant.

Il est bien évident que les pigments sont capables d'être oxydés. Mais, nous ne connaissons pas encore tous les oxydants.

La perte du pouvoir pigmentaire peut correspondre à un épuisement de la cellule épidermique, consécutif à une irritation trop intense ou trop prolongée. « Dans l'albinisme qui n'est que la généralisation de cet état, la cellule épidermique participe à la déchéance des divers éléments cellulaires de l'organisme. Sa fonction pigmentaire est complètement abolie; frappée dans sa vitalité, la cellule est incapable d'élaborer du pigment, même quand elle est irritée par divers excitants. » (Mandoul [459]).

Si un agent physique ou *chimique*, pas trop intense, menace la chromatine, les produits de destruction de celle-ci s'y opposent d'abord ; la chromatine n'est détruite que lorsque ces agents sont trop intenses ; ainsi s'explique le rôle de la lumière, et des agents chimiques dans la formation du pigment ou sa destruction. C'est là ce qui complique les recherches sur les agents destructeurs des pigments.

AGENTS DESTRUCTEURS DES PIGMENTS. — *Certains agents chimiques* produiraient la destruction du pigment ; tels sont le sulfure noir de mercure, insoluble (Charrin et Roger [75]) et le savon noir. Tandis que d'autres, au contraire, favoriseraient l'apparition du pigment, par le fait suivant. La chromatine ou ses produits de destruction (hématine) fixeraient les poisons (chimiques ou toxines), et les produits ainsi fixés ou combinés à la chromatine, en combinaisons inoffensives, seraient éliminés sous forme de pigment.

L'oxygène, les acides, les bases, les sels, diverses substances organiques ont été expérimentés sur des bactéries chromogènes, puis par des chirurgiens sur des nævi-pigmentaires, sur des taches de rousseur, des éphélides, etc., sans grand succès d'ailleurs.

Adelfo Masotti [443] fit dans le service et sous le contrôle du professeur Balzer des expériences sur un nouveau traitement du chloasma et des pigmentations de toute nature.

Ce traitement consiste essentiellement dans l'emploi successif des scarifications et de l'eau oxygénée. « Les résultats sont très encourageants, la décoloration des tissus s'opère en effet, très rapidement, presque sans douleur et sans aucune de ces vives réactions cutanées qui rendent les autres traitements si effrayants pour les femmes élégantes et coquettes. »

Ce traitement n'est en somme pas si nouveau que cela, il y a longtemps que des praticiens l'employaient à Lyon pour les taches de rousseur, les éphélides, etc., et même dans certains cas après avoir provoqué la chute de l'épiderme par des vésicatoires ou la frotte. On avait même conseillé les injections sous-cutanées d'eau oxygénée (Capou [82]).

L'eau oxygénée attaque généralement les pigments qui existent dans la substance des poils soit à l'état de dissolution, soit sous forme de granulations. Sur le vivant on emploie ce réactif pour

faire passer les cheveux bruns à une teinte blond clair. « Dans l'industrie, on blanchit complètement par le même réactif les cheveux importés de Chine en Europe. »

La privation d'oxygène amène quelquefois la perte de la fonction chromogène. Ce fait a été vérifié par le bacille pyocyanique. En est-il de même pour les tissus des animaux, et agit-elle de concert avec *l'acide carbonique*.

Les milieux alcalins font perdre à certains corps leur pigment *Prodigiosus*, *Bacillus pyocianus*.

Les acides à faible dose favorisent la fonction pigmentaire, l'arrêtent à haute dose. *Certains sels et certaines substances organiques* (alcools, glycérine, etc.) à certaines doses arrêtent la formation du pigment.

Certaines couleurs retardent la pigmentation, d'autres l'empêchent.

Les agents physiques jouent un rôle dans la dépigmentation.

— *L'obscurité* a, à cet égard, une propriété bien connue, non seulement des botanistes qui dépigmentent des fleurs à volonté (lilas blanc) ou des herbes vertes (cardons), etc..., mais encore des zoologistes et des physiologistes. L'expression populaire « *pâleur de déterré* » est très caractéristique à ce point de vue.

L'obscurité pâlit et dépigmente. On connaît les insectes dépigmentés des cavernes des Pyrénées, ceux décrits par Maboudeau [440]; les protées des cavernes de la Carniole, la faune abyssale et les parasites internes. Le Protée pigmenté par exposition à la lumière, se dépigmente dans l'obscurité (R. Dubois [136]).

D'après le professeur R. Dubois, la peau des mineurs et même les cheveux se décolorent à la longue même en dehors des cas d'anémie parasitaire.

Les dames romaines mettaient pour préserver leur teint clair et conserver la blancheur de leur peau, des masques dits : « du mari ».

Les femmes aristocrates, les Japonaises, les Mauresques, etc., connaissent bien l'action de la lumière, puisqu'elles se protègent par des gants, par des ombrelles, par des voiles contre les rayons du soleil, de crainte qu'il ne leur brûle la peau.

De toute antiquité les femmes se sont protégées contre les rayons

du soleil. Les dessins de l'Égypte ancienne représentent la femme avec un teint clair et l'homme de couleur rouge brique.

Aux Indes existent des races d'hommes de teintes très différentes. On y voit les Brahmes, blancs comme les Européens, côtoyer les Parias, noirs comme les Nègres les plus noirs et cela depuis des siècles, sans s'être mêlés. De fait tout rapport entre les castes est sévèrement interdit (Régnauld [537]). Il n'y a pas de croisement possible. Les castes sont nombreuses et parmi elles on observe toutes les teintes. Leur teint n'est pas pur.

Chose curieuse chez les Brahmes, deux frères peuvent être l'un blanc, l'autre noir.

Il en est de même chez les Parias. Mais généralement chez les premiers ils sont blancs; chez les seconds ils sont noirs.

Les « Moukis » ou peintres sont d'une extrême blancheur. Les Chamars du Madura qui vivent à l'ombre des grands palmiers éventails ont la peau des plus blanches. Il en est de même des Yuracaris.

On est obligé d'admettre devant ces faits que le sol n'a peut-être pas grande influence; mais que les conditions de vie à l'abri de la lumière ou en plein soleil ont une grosse importance.

C'est là croyons-nous affaire de sensibilité de ces produits chimiques vis-à-vis d'un même réactif qui agit différemment suivant les doses que l'on fait agir.

La lumière, lorsqu'elle est trop intense, loin de favoriser la production du pigment et d'être utilisée grâce à celui-ci, par l'organisme animal, (à l'instar de l'énergie solaire, grâce à la chlorophylle, par l'organisme végétal), la lumière détruit le pigment, comme elle détruit la matière vivante par oxydation. Elle peut aussi supprimer la fonction chromogène définitivement.

A faible dose, au contraire, nous avons vu qu'elle est un puissant, facteur dans la production du pigment. La lumière exerce une action destructrice sur beaucoup de pigments, particulièrement sur le rouge rétinien ou érythrochrome. « Ce pigment se forme dans l'obscurité, au fond de l'œil, et disparaît à la lumière, ce qui permet d'obtenir sur la rétine des photographies auxquelles on a donné le nom d'optographies, d'optogrammes et qui peuvent être fixées avec de l'alun.

« L'action décolorante est nulle dans le rouge; elle augmente dans

le vert et atteint son maximum dans le bleu. Les optographies exigent un temps de pose relativement fort long; aussi ne considère-t-on aujourd'hui la décoloration du rouge rétinien que comme un phénomène secondaire de la vision, destiné à absorber l'excès de lumière inutilisée. D'ailleurs, la lumière verte qui est très excitante pour la vision n'a que peu d'action sur l'érythropsine. » (R. Dubois [154]).

Le froid a une très grande influence sur le blanchiment des poils et des plumes.

L'observation de J. Ross [514] sur un lemming, rongeur des régions antarctiques, est des plus instructives. En le changeant de température et en l'exposant au froid (30 degrés), on le vit blanchir de jour en jour, jusqu'à ce qu'il fut complètement blanc.

On dirait que les cheveux, comme les plumes, se vacuolisent, se gonflent d'air pour protéger plus efficacement les animaux contre le froid. On sait, en effet, combien l'air est mauvais conducteur de la chaleur et de l'électricité. Ce mécanisme de la vacuolisation doit avoir son *primum movens* dans un phénomène réflexe constricteur sur la papille des poils qui détermine l'anémie de celle-ci et le dessèchement de la moelle du poil, le pigment étant dévoré par les chromatophages.

La chaleur, qui, dans certaines limites, est indispensable ou du moins très utile au développement de certains pigments, des bactéries, par exemple, devient néfaste si elle est trop élevée (*Prodigiosus*).

La sécheresse, la déshydratation favorisent la dépigmentation.

Nous n'oublierons pas l'influence *du système nerveux, des émotions, des frayeurs* que nous avons déjà relatées comme causes puissantes de dépigmentation, sans, d'ailleurs, que nous puissions l'expliquer. L'activité des cellules amiboïdes, des chromatophages n'explique pas tout. Qui donc les réglementent, les met en ligne de bataille, et les lancent contre les armées de granulations pigmentaires? Bien fin qui pourrait l'expliquer!

On a essayé de déterminer le rôle des rayons X et du radium dans la dépigmentation.

L. Triboudeau et G. Belley [48] ont signalé le retard dans la pigmentation normale de l'iris (et de la membrane clignotante) à la suite d'exposition aux rayons X de femelles en gestation.

Wickham et Degrais [617] ont noté l'influence heureuse du radium sur les nævi pigmentaires.

Masotti [443] ayant exposé aux radiations d'un sel actif de radium, des nævi pigmentaires vit que ce traitement donnait des résultats inattendus.

Après quelques séances, une croûte se forma au niveau du nævus; on observa la chute du pigment et des poils et une cicatrice blanche très jolie remplaça la plaque pigmentée.

Aubertin et A. Delamarre [10] ont vu l'action du radium sur le sang. Il pourrait, en détruisant les globules rouges, être une source de pigment.

Victor Henri et A. Mayer [445] *ont vu l'action du radium et des rayons X sur les ferments*. Il semble bien que le radium ait une action empêchante sur les ferments; or, comme nous admettons le rôle des zymases, dans la production des pigments, si ces faits étaient démontrés, ils prouveraient du même coup le rôle destructeur ou tout au moins inhibiteur du radium sur la formation du pigment. Les sels de radium que nous avons eu en notre possession étaient si peu actifs que nous ne pouvons conclure de nos expériences personnelles. Il est bien probable qu'il en est des radiations du radium comme des radiations des rayons X, comme des radiations des lampes à vapeur de mercure, comme de la lumière solaire, c'est-à-dire qu'il y a des différences suivant les doses, les temps de pose, etc., telle dose qui pigmente, doublée, dépigmenterait ou inversement. C'est, du moins, ce qui nous a paru découler des expériences de Bécclère sur l'exposition de la peau aux rayons X et au radium. Il faudrait étudier de très près durant la période de latence la « préréaction et la réaction éloignée » et définitive.

Il est, en tout cas, démontré que les organes, contenant du pigment ocre sont impressionnables aux rayons X et au radium (*Presse*, 1897, LIX). Il en est de même de certains autres pigments, d'après les recherches sur l'action thérapeutique du radium de Lehmann [410]. Il a observé après l'emploi du radium, la pigmentation au pourtour du point d'application, mais avec *leucodermie* au centre. Le pigment a disparu rapidement

DÉTATOUAGE

Nous n'avons à nous occuper ici que du pigment d'origine animale et ne devrions pas parler des pigmentations artificielles, des tatouages, mais il nous a paru néanmoins intéressant de montrer la difficulté que l'on éprouve à faire disparaître ces tatouages, parce qu'elle nous montre combien la destruction du pigment physiologique doit être encore plus difficile.

Un tatouage est généralement indélébile, qu'il ait été fait avec de la poudre de guerre, de l'encre de Chine ou de la sepie ou du noir de fumée.

Pour détatouer un individu, que de médicaments et de procédés n'a-t-on pas recommandés ! Ce nombre incroyable de recettes n'est-il pas une preuve qu'il n'y en a aucune d'efficace, aucune de sûre. Que de malheureux et de malheureuses payent cher un geste d'amour, d'abandon ou de satyrisme, un mouvement de dégoût de la vie !

Rien n'est plus difficile à faire disparaître, si toutefois cela est même possible.

Tous les dermatologistes ont eu à s'occuper de cette question embarrassante. Comment peut-on détatouer ? On a donné de très nombreux procédés : parmi les plus en faveur, on cite le traitement préconisé récemment par Variot [603].

Cet auteur prétend avoir réussi à enlever des tatouages obscènes de l'avant-bras par la méthode de l'escarrification superficielle de la peau à l'aide du tannin et du nitrate d'argent. On verse sur les parties tatouées une solution concentrée de tannin ; on fait des piqûres serrées sur toute la surface à décolorer ; on passe le crayon de nitrate d'argent jusqu'à ce que les orifices des piqûres se détachent en noir foncé ; on essuie la région, l'escarre tombe noirâtre le quatorzième ou le dix-huitième jour et une cicatrice rose, puis blanche la remplace.

On a conseillé aussi le galvano-cautère, mais il laisse des cicatrices.

Sergent [571], en désespoir de cause, conseille leur ablation chirurgicale.

Le sulfite de zinc, le perborate de soude, nous ont donné de très

bons résultats; le perborate de soude agit par l'oxygène naissant, au contact d'un acide.

L'eau oxygénée a été vivement recommandée récemment encore, comme dans le traitement du cloasma.

En résumé, étant donnée notre conception nouvelle des pigments, pour les détruire, on peut attaquer le pigment lui-même tout formé ou les deux facteurs qui le composent, chromogène et zymase, ou l'un d'eux seulement, la zymase. C'est ainsi que dans l'extraction de la zymase des glandes qui la sécrètent, l'alcool joue le rôle de corps empêchant. Il tient en arrêt la zymase.

CHAPITRE V

HÉRÉDITÉ DU PIGMENT ET MOYENS DE CONSERVATION INDÉFINIE DU PIGMENT APRÈS LA MORT

D'accord avec un certain nombre de biologistes, nous n'admettons pas la migration d'espèces pigmentaires d'un hôte à l'autre. Il se fait comme le pense P. Abrie [4], une différenciation morphologique par les organismes.

Les greffes pigmentaires, si elles sont quelquefois réalisables, ne prouvent pas du tout la possibilité de migrations pigmentaires, car, lorsque l'on greffe une cellule, cette cellule contient du pigment il est vrai, mais aussi, comme nous le verrons plus loin, possède un pouvoir pigmentogène tout autre, soit un chromogène, soit une zymase.

Ce ne sont donc pas des migrations de granules pigmentaires préformés que l'on effectue, mais de simples greffes de *cellules glandes* qui déversent dans l'organisme nouveau aux dépens duquel elles vivent, des produits d'excrétion sous forme de granules pigmentaires. Ces cellules venant à s'atrophier bientôt, seront incapables de se reproduire, d'être transmises par hérédité aux descendants de l'hôte sur lequel elles vivent un temps en parasites.

Bien plus, ces produits de sécrétion, au lieu d'être utilisés par l'organisme, seront rejetés comme nuisibles à l'individu aux dépens duquel elles auraient vécu.

Un des chapitres les plus intéressants de la biologie des pigments est celui qui a trait à l'hérédité de la pigmentation.

On a émis de nombreuses hypothèses, mais aucune n'était réellement scientifique. L. Cuénot [110], dans une série de notes à la Société de Biologie (1903) a recherché les lois de l'hérédité de la pigmentation chez les souris noires,

Il montra tout d'abord que les croisements, entre souris grise sauvage et souris albinos, suivaient rigoureusement la règle de Mendel (type *Pisum*).

Puis il chercha le caractère différentiel, présence de pigment et absence de pigment. « Les hybrides de première génération sont toujours, sans exception, identiques à la souris grise, comme l'avaient déjà constaté Crampe (1889) [110] et Haacke (1897) [110], c'est-à-dire que le caractère pigment est dominant par rapport au caractère absence de pigment. Ces hybrides, croisés entre eux, fournissent trois gris pour un albinos soit une forme pure revenue au type gris, deux gris hybrides et une forme pure revenue au type albinos conformément au schéma suivant¹ :

$$\begin{array}{ccc}
 & G & A \\
 & \diagdown & \diagup \\
 G & (A) & H \\
 & \diagdown & \diagup \\
 G & (A) & + & A & A \\
 \hline
 1 & & & & 1
 \end{array}$$

D'autre part, des souris grises hybrides (hétérozygotes), suivant l'expression de Bateson [110], croisées avec des albinos, donnent autant d'individus gris (hybrides) que d'albinos, conformément au schéma suivant :

$$\begin{array}{ccc}
 1^{re} \text{ génération} & G & A & G & A \\
 & \diagdown & \diagup & & \\
 & G & A & G & (A) \\
 & \diagdown & \diagup & & \\
 2^{e} \text{ génération} & G & G & + & 2 & G & (A) & + & A & A \\
 & \underbrace{\hspace{1.5cm}} & & & \underbrace{\hspace{1.5cm}} & & & & & \\
 & 3 & & & 1 & & & & &
 \end{array}$$

Parmi les produits de croisement entre souris grises hybrides de troisième génération et souris albinos, il est apparu à plusieurs reprises des individus à pelage noir, constituant une variété nouvelle, une *mutation* comme dirait H. de Vries [110]; cette variété n'est du reste, pas nouvelle, et plusieurs auteurs notamment Castle [110], rapportent l'avoir obtenue dans des élevages analogues. Elle se distingue du type gris sauvage par sa belle couleur noire velou-

¹ G. Souris grise. A. Souris albinos. Le caractère régressif est mis entre parenthèse.

tée, un peu moins foncée sous le ventre et, au point de vue microscopique, par l'absence totale du pigment jaune qui colore l'extrémité des poils de la souris grise, la démarcation entre les deux formes est si nette que nous n'avons jamais été embarrassé pour ranger dans l'une ou l'autre catégorie les centaines de souris grises et noires de nos élevages.

Les croisements entre la mutation noire et l'albinos suivent exactement la règle de Mendel [110], comme on pouvait s'y attendre. Les hybrides de première génération sont toujours pigmentés gris ou noirs (nous montrerons qu'on peut avoir à volonté l'une ou l'autre teinte suivant l'albinos qu'on emploie), la descendance des hybrides noirs, croisés entre eux, comprend trois individus noirs pour un albinos (schéma n° 1). Enfin, si l'on croise des hybrides noirs avec des albinos, on obtient autant d'individus pigmentés que d'albinos (schéma n° 2). La règle de Mendel [110] s'applique donc strictement.

Après avoir obtenu des souris noires de race pure c'est-à-dire de parfaits *homozygotes*, suivant l'expression de Bateson [110], nous avons recherché quel était le résultat du croisement entre la mutation noire et le type gris sauvage. Là encore, la règle de Mendel [110] s'applique rigoureusement, les hybrides de première génération sont toujours gris; le caractère gris est donc dominant par rapport au caractère noir, ces hybrides, gris croisés entre eux, fournissent trois individus gris pour un noir (schéma 1).

D'autre part, si on croise ces hybrides gris par des noirs de race pure, on obtient autant d'individus noirs que de gris (schéma 2).

Enfin, pour achever de démontrer que le noir est bien récessif par rapport au gris, il suffit de croiser entre eux des individus noirs, comptant un nombre quelconque de parents gris dans leur lignée ancestrale, on obtient uniquement des produits noirs, et le gris ne réapparaît jamais.

L. Cuénot [110] poursuivant ses recherches sur la transmission des pigments par hérédité est arrivé à conclure que dans certaines conditions les souris albinos sont parfaitement aptes à transmettre la couleur des individus pigmentés qu'elles comptent parmi leurs ascendants. Bien que des souris albinos accouplées ensemble reproduisent indéfiniment des albinos ne contenant pas de pigment en puissance ni dans le soma, ni dans le plasma germinatif.

L. Cuénot [110] s'exprime ainsi :

« Je possède des souris albinos identiques d'aspect (pelage blanc pur, yeux rouges) qui ont *trois origines ancestrales différentes* : 1° Dans l'ascendance des unes depuis six générations au moins, les parents pigmentés ont tous été gris; 2° d'autres proviennent du croisement de deux souris *noires*, dont l'ascendance est variable, d'autres encore proviennent du croisement de deux souris jaunes, dont l'ascendance est plus compliquée. Des souris *noires* (pelage d'un noir de velours, yeux noirs) sont réparties en trois lots :

« Le premier est croisé par des albinos à parenté grise.

« Le deuxième est croisé par des albinos à parenté noire.

« Le troisième est croisé par des albinos à parenté jaune.

« On peut faire l'expérience d'une façon différente en donnant à un même mâle noir, successivement trois femelles albinos, appartenant aux trois catégories. On obtient :

« Dans le premier lot, toujours des souris grises.

« Dans le deuxième lot, toujours des souris noires.

« Dans le troisième lot, un mélange de souris jaunes et grises, au lieu de souris jaunes et noires. On voit donc bien nettement que l'ascendance des albinos a une influence sur la teinte du pelage de leurs descendants; nous n'avons cité que cette expérience, mais elle est corroborée par beaucoup d'autres, tout aussi démonstratives, toutefois plus compliquées et que nous n'exposons pas faute de place. Cette constatation qui n'avait pas encore été faite jusqu'ici donne la clé des résultats contradictoires obtenus par les auteurs qui ont fait des croisements entre albinos et individus pigmentés (lapins, souris, rats); sans s'en douter, ils ont opéré avec des albinos de valeur différente, et, par suite, la couleur des produits a paru échapper à toute règle. Certainement les souris albinos que vendent les marchands ont des origines ancestrales variées, par conséquent une influence héréditaire variable, malgré l'identité de leur aspect extérieur. Mais comment interpréter ce résultat, dans les idées actuelles sur la contribution du plasma germinatif? Les travaux anciens et récents sur l'hybridation expérimentale, bien plus que les raisonnements théoriques ont amplement démontré que l'existence de plasmas ancestraux est tout à fait inadmissible, et notre explication devra avant tout s'interdire d'y recourir. »

L. Cuénot [110] a émis une hypothèse sur l'hérédité des couleurs dans les croisements des souris noires, grises et blanches.

Il rappelle, tout d'abord, que le pelage des souris grises est formé de poils colorés par deux pigments différents, un brun noirâtre et un jaune.

Tandis que, chez les souris noires, il n'existe que le pigment noirâtre, le jaune manquant d'une façon totale; chez les souris jaunes, le pigment jaune prédomine de beaucoup, le pigment noirâtre pouvant être présent en petite quantité ou tout à fait absent. D'autre part, on sait que les auteurs qui ont récemment étudié la genèse des pigments mélaniques, Biedermann [51], von Fürth [224] et H. Schneider [110], Gessard [238], admettent que ces pigments résultent de l'action d'une diastase oxydante [tyrosinase] sur une substance chromogène, il y a de bonnes raisons pour supposer que les choses se passent de même pour les pigments des poils; il y aurait donc dans ceux-ci soit deux chromogènes différents et une diastase, soit un seul chromogène et deux diastases, l'une pour le pigment noirâtre, l'autre pour le pigment jaune. Adoptons provisoirement cette dernière hypothèse.

Le plasma germinatif d'une souris grise doit contenir en puissance les trois substances qui, par leurs réactions réciproques, produiront plus tard les dépôts pigmentaires des poils; et sans doute ces trois substances sont contenues à l'état potentiel dans autant de particules matérielles du plasma germinatif (particules représentatives ou substances qualitatives de l'œuf = mnémons [(terme emprunté à Coutagne) recherches expérimentales sur l'hérédité des vers à soie].

Chez une souris grise il y a trois mnémons, un pour le chromogène et deux pour les diastases; chez une souris noire, il y a seulement deux mnémons, l'un pour le chromogène, et l'autre pour la diastase formatrice du pigment noire.

Quant aux albinos, tout s'explique si l'on admet que leur plasma germinatif renferme seulement les mnémons des diastases, celui du chromogène manquant totalement. Dans ces conditions il ne peut se former des poils colorés chez l'albinos, puisqu'il manque une des substances indispensables à la réaction (le chromogène), mais on comprend facilement que l'albinos transmettra à sa progéniture soit les mnémons (à diastase) pour les deux pigments, soit un seul mnémons (à diastase), s'il n'en possède qu'un.

L'expérience de Cuénot [110] rapportée plus haut, peut maintenant

s'interpréter comme il le dit. « Je me bornerai aux deux premiers lots (le troisième étant un peu plus compliqué) quand on croise un gamète de souris noire (+ chromogène + diastase) par un gamète de souris albinos à ascendance grise on additionne le chromogène du premier gamète et sa diastase avec les deux diastases du second et l'hybride a nécessairement un pelage gris.

« Quand on croise le même gamète de souris noire (à un chromo + une diastase noire) par un gamète d'albinos à ascendance noire (une diastase noire), on n'introduit que la diastase formatrice ou un chromogène du pigment noirâtre, l'autre faisant défaut et il est tout naturel que les hybrides aient toujours, sans exception, un pelage noir. »

Cette explication, tout hypothétique et provisoire qu'elle est, rend parfaitement compte de ce que produisent les croisements les plus variés entre souris grises, noires et albinos, quelles que soient les complications de leurs généalogies; nous avons même pu prévoir avec son aide les couleurs que devaient donner certains croisements non encore essayés et l'expérience a vérifié constamment la prévision. Elle a encore l'avantage de substituer à la notion de dominance (du gris et du noir sur l'albinos, et du gris sur le noir), notion qui n'est que l'expression du fait constaté, une explication d'ordre chimique, susceptible de vérification expérimentale. Mais il reste à prouver qu'elle s'applique aussi aux autres variétés colorées de souris; des expériences actuellement en cours nous renseigneront sur ce point (Cuénot [110]).

Que devient le pigment après la mort. — Voilà encore une des choses les plus curieuses de l'étude des pigments; lorsque l'on a vu la difficulté que l'on éprouve à chasser le pigment de l'organisme, à le détruire *in vitro* par toute une série de produits chimiques on est stupéfait de la rapidité avec laquelle il peut disparaître d'un organisme mort. Pour l'homme, ses cheveux seuls conservent assez longtemps leur pigment après la mort.

Sous des influences qui nous échappent, peut-être sous l'influence de fermentations cadavériques, les cadavres des animaux aux couleurs les plus éclatantes pâlissent et blanchissent si bien qu'on n'a pas encore trouvé de procédé ou de milieu conservateur parfait. Il est impossible à l'homme de conserver un cadavre *pigmenté* intact. Pendant longtemps, certains ont prétendu avoir des recettes mer-

veilleuses, ils les tiennent secrètes, de peur qu'on ne leur démontre leur peu de valeur. C'est une loi ici bas contre laquelle nous sommes impuissants ; tout passe, tout se fane, tout vieillit, se décolore et se détruit ; les couleurs et les pigments nous en donnent un bel exemple.

Caiserling a préconisé une méthode, que voici résumée, pour la conservation des pièces anatomiques *avec leur couleur*.

12 heures.

A. Acétate de soude	300 grammes.
Chlorate de potasse	60 grammes.
Formaline	1000 grammes.
Eau	10 litres.

2 à 6 heures.

B. Alcool à 95 degrés.

Définitivement.

C. Acétate de soude.	300 grammes.
Glycérine	2 litres.
Eau.	10 litres.
Acide salicylique	10 grammes.

Nous en sommes encore à demander un bon liquide conservateur.

La formule de Kaiserling appliquée avec tous les soins possibles conserve à peu près les pièces anatomiques avec leurs pigments, on peut presque dire que c'est ce que nous avons de moins mauvais.

Quant à la méthode donnée de Giuseppe Fornario [225] pour la conservation de la couleur des pièces anatomiques, elle ne nous a donné que de très médiocres résultats. Le formol, l'acide acétique, l'acide picrique sont en effet des agents de décoloration bien connus.

Pour conserver les pigments il faudrait trouver un milieu non réducteur et isotonique du milieu intérieur de l'organisme porteur du pigment, sinon le pigment sort dans le milieu conservateur.

Un bel exemple a été fourni par le professeur Dubois.

Les *Asterias rubens*, possèdent à l'état naturel une belle couleur rouge orangé qui leur a valu le nom qu'elles portent.

Après les avoir retirées de l'eau de mer, lavées rapidement à l'eau douce, on les laisse macérer dans l'eau distillée, celle-ci devient visqueuse et *prend une coloration rouge sang*. Ce liquide ne renferme pas d'hémoglobine, il ne fixe pas l'oxygène de l'air.

L'eau douce *met en liberté le pigment*, lequel ne se répand dans l'eau de mer, que si l'on désorganise les plastides qui le contiennent.

Pour conserver le pigment mélanique ou le pigment ocre on a préconisé le *sulfure d'ammonium* en solution faible, c'est faute d'avoir pris la précaution de faire passer les pièces anatomiques dans ce réactif qu'une partie du fer se dissout dans l'alcool (Wychgel [677]).

Le picrate d'ammoniaque, le sublimé, le molybdate d'ammoniaque permettraient de conserver certains colorants, les bleus (de méthylène par exemple).

Le chlorure de zinc, l'arséniate de potasse, *l'alcool, le formol, l'acide phénique* même en solutions faibles sont des réducteurs puissants qui dépigmentent à la longue les pièces anatomiques, les plus colorées, mais conservent bien les pièces anatomiques en les durcissant.

Le chlorure de sodium, le nitrate de potasse agiraient moins énergiquement.

Certains pigments se conservent bien dans l'obscurité et au sec comme certaines fleurs dans des herbiers, certains papillons ou insectes dans des boîtes hermétiquement closes. Il en est ainsi par exemple pour les poils et les cheveux ou les pièces sèches anatomiques colorées artificiellement.

Le professeur Dubois a remarqué que l'action décolorante de la lumière, sur certains animaux morts, particulièrement les organismes marins qui perdent rapidement leurs brillantes couleurs à la lumière, était avantageusement combattue par l'addition aux liquides conservateurs de substances fluorescentes, telles que l'esculine et le sulfate de quinine.

CHAPITRE VI

ROLE DU PIGMENT DANS LA DÉFENSE DE L'ORGANISME

Dans ce chapitre, nous nous occuperons du rôle du pigment dans la défense de l'organisme.

De même que la chlorophylle contribue à la défense des plantes, puisque grâce à ce pigment elles peuvent utiliser l'énergie lumineuse pour décomposer l'acide carbonique, retenir le carbone et mettre en liberté l'oxygène; de même agissent certains pigments des animaux, verts des Polypes (*Anthea cereus*) (Hickson [75], Geddes [75]). Ceci d'ailleurs est contesté. On a attribué également un rôle respiratoire à certains pigments comme les lipochromes. La zoonérythrine, d'après Mérejkowsky [480], très répandue chez les animaux inférieurs, aurait des propriétés analogues à celles de l'hémoglobine. Ce pigment formerait des combinaisons oxygénées, mais elles seraient stables, incolores. La réduction de ces composés s'effectuerait dans certains cas, par exemple chez la *Jantha purpura* (Letellier [435]).

Le pigment semble servir à *fixer l'énergie contenue dans les rayons solaires* et permettre d'utiliser directement l'énergie du milieu extérieur. Giard [75] a insisté sur le rapport qui existe entre la métamorphose et la production de celui-ci — pendant la métamorphose les insectes prennent des teintes brillantes¹.

Parmi les lipochromes, pigments hydrocarbonés, la *lutéine* est une substance colorante jaune, que l'on peut extraire du jaune de l'œuf de poule et obtenir à l'état cristallisé. *C'est une réserve*, comme les corps gras et les substances albuminoïdes. On rencontre ces lipochromes dans les ovaires, dans les œufs, dans les capsules

¹ Néanmoins le professeur Dubois fait remarquer que les Nymphes des Lampyres sont incolores au moment de la métamorphose.

surrénales, dans les corps jaunes de la grenouille, dans des amas graisseux, etc.

« Dans les téguments, toutefois, ils n'ont plus ce caractère de réserves : granuleux ou diffus, ils donnent leur coloration aux parties jaunes, vertes, orangées ou rouges de la peau des vertébrés. coloration peu stable à la lumière. La décoloration est surtout marquée dans la rétine. Le pourpre rétinien qui dérive de ces gouttelettes graisseuses présente cette propriété au plus haut degré. »

Engelmann [75] poussant plus loin ses investigations a recherché le rôle physiologique des différents rayons colorés du spectre sur les cellules colorées végétales jaune brunâtre (Diatomées), bleu verdâtre (Oscillaires), rouges (Floridées). Pour les cellules vertes « l'assimilation est au maximum lorsqu'on fait agir les rayons rouges ». Il en est de même pour les cellules jaunes. Les rayons jaunes agissent surtout sur les cellules bleu verdâtre. « Pour les cellules rouges, c'est la lumière verte qui agit le mieux. » Engelmann [75], par la méthode bactérienne¹, est arrivé à démontrer ainsi qu'il existe à côté de la chlorophylle d'autres substances pigmentaires capables de décomposer l'acide carbonique, d'absorber le carbone et de mettre en liberté l'oxygène.

Ces pigments vivants sont des chromophylles. Ils agissent sous l'influence d'un rayon lumineux d'une longueur d'onde variable.

Or si l'on tient compte de ce que nous avons énoncé plus haut, à savoir que « les rayons rouges ont le pouvoir assimilateur le plus puissant en agissant sur les cellules vertes et les rayons verts en agissant sur les cellules rouges, » on comprendra pourquoi on a pu soutenir que dans les grandes profondeurs de la mer, par exemple, les végétaux, les animaux ont une couleur rouge, les rayons verts pénétrant seuls à une grande profondeur².

Plus loin, c'est l'obscurité absolue et l'absence de pigment en est la conséquence. Pour Mandoul (1903) [459], il faut tenir compte de la longueur d'onde des rayons colorés qui pénètrent à travers l'écran formé par la nappe d'eau de la mer. Les rayons verts

¹ Les bactéries sont d'autant plus actives qu'elles sont dans une région plus riche en oxygène.

² Le professeur R. Dubois croit qu'il faut tenir grand compte de la photogénèse dans les profondeurs des mers.

pénètrent plus profondément que les rayons rouges. Les rayons ultra violets sont seuls rencontrés à une certaine profondeur.

C'est ainsi qu'Orstel [75] avait divisé les profondeurs des mers en quatre régions :

- | | | |
|------------------------------|---|-----------------|
| 1° Superficielle (littorale) | = | êtres verts. |
| 2° Moyenne | — | = êtres bruns. |
| 3° Profonde | — | = êtres rouges. |
| 4° Abime | — | = êtres blancs. |

Ceci montre bien l'influence des rayons colorés du spectre sur les organismes vivants, sur les animaux, la raison d'être des pigments, qui pourtant nous échappe encore. Ce besoin de pigment est si impérieux que les cellules qui n'en possèdent point de propre se laissent parasiter par des cellules colorées auxquelles elles empruntent leurs propriétés et leur pigment.

Pour Herting¹, les algues colorées jouent un double rôle très important dans la physiologie des hôtes qu'elles parasitent. Ces algues, outre l'amidon qu'elles sécrètent et dont profitent les animaux, grâce à la chlorophylle ou substance colorante qu'elles contiennent, ont encore la propriété de fixer le carbone de l'acide carbonique et de mettre en liberté de l'oxygène qui sert « *à la respiration directe de l'être animal associé à la plante* ». Ces algues après la mort, quittent leur hôte, continuent à vivre et à se multiplier par division. Elles ne peuvent vivre que là où elles reçoivent de la lumière. C'est pourquoi les Actinies rouges, dont l'ectoplasme est chargé de purpurine, qui empêche la lumière de pénétrer dans l'intérieur de l'animal, n'ont pas de parasites dans leur endoderme.

Ces algues jouent un rôle exactement inverse des bactéries dépourvues de chlorophylle, qui détruisent la matière organisée et sécrètent les ferments nocifs. Cependant, certains auteurs, entre autres Von Graf [257], n'admettent pas les rôles physiologiques des algues parasites, parce qu'elles ne peuvent à elles seules suffire à l'entretien de la vie de leurs hôtes.

Un des rôles du pigment dans la défense de l'organisme a été mis en lumière par Giard [233]².

¹ *Die symbiose in Thierreich*, Iéna 1883.

² Malheureusement avec trop peu d'expériences. R. Dubois.

Sous l'influence de la lumière, le pigment se développe et les radiations correspondant aux bandes d'absorption du spectre sont converties par ce pigment en énergie qui, employée de diverses manières par l'être vivant, lui deviennent utiles au lieu de lui être funeste (Bohn [75]).

Or, ces conclusions, basées sur des faits précis observés sur les bactéries pourprées, peuvent et doivent être appliquées aux animaux, aux hommes en particulier. Le pigment noir du nègre, loin de lui nuire, *absorbe les rayons lumineux, les transforme en une source d'énergie mise à la disposition des besoins de son organisme.*

Le pigment convertit la lumière et la chaleur destructrice « en une forme d'énergie edificatrice¹ ». La chlorophylle, la poupre d'Engelmann agissent ainsi.

Le pigment a un rôle dans la résistance de l'organisme à la chaleur du milieu extérieur.

Races. — Régnault [537] dans un article fort original intitulé : pourquoi les nègres sont-ils noirs? fait une étude sur les causes de la coloration de la peau.

Il donne dans un rapide aperçu historique les opinions des naturalistes sur cette question.

Eijkmann [204] n'en comprend pas la raison. Il lui semble que les nègres aient tort d'être noirs et que cette couleur de la peau ne soit pas avantageuse contre la chaleur.

On sait, au contraire l'influence heureuse du pigment noir contre les rayons caloriques, contre les rayons *chimiques*. Il fait écran et protège le nègre contre le coup de soleil. R. Dubois [154], contre les érythèmes, les dermites, Finsen [220], et contre les rayons X, R. Horand [275].

Buffon [81] pensait que la peau noire était consécutive à l'influence du climat.

Darwin [126] y voit le résultat d'une sélection; les noirs évitant mieux les maladies telluriques l'auraient emporté sur les blancs.

¹ Le professeur R. Dubois [153] a montré l'influence de la lumière sur le dégagement et sur l'orientation des molécules gazeuses en dissolution. Sur les tubes contenant une dissolution verte il a eu un dégagement *simulant* absolument celui qui se fait à la surface des algues vertes plongées dans l'eau et exposées au soleil, ce phénomène est dû à l'absorption plus grande des radiations calorifiques par le vert d'où dégagement plus rapide sur les parois du tube le plus échauffé par la lumière solaire.

Ogeas [495] notant sur les nègres le faible développement du système pilosébacé, relativement à celui du blanc et au contraire le plus grand développement du système vasculo-sudoripare se rallie à l'opinion de Buffon [81].

Le nègre dit Ogeas [495] a moins de poil que le blanc de même qu'il a moins de glandes sébacées parce qu'il s'est adapté aux conditions climatiques.

Comme l'ont montré Eijkmann [204], Melloni [537], Provostage [537], Derains [537], Masson et Courtépée [537], Tyndall [537], etc., etc., en enveloppant des vases de peaux humaines prises sur le malais et sur le blanc on trouve que le rayonnement de calorique à travers une peau noire n'est pas plus intense qu'à travers une peau blanche pour les rayons caloriques obscurs, donc l'influence de la couleur serait nulle; il est vrai qu'en dégraissant la peau on change les conditions naturelles. Toutefois si l'on tient compte de ce fait que le nègre possède un système vasculo-sudoripare plus développé que celui du blanc, on conçoit qu'il peut perdre sa chaleur à la façon des alcarazas. Par les expériences faites sur les peaux détachées du corps on ne peut tenir compte de ce fait. Or comme les relations des glandes sudoripares et la nature du pigment sont intimement liées l'une à l'autre, on comprend que toutes les expériences cadavériques sont sans grande valeur. On ne peut assimiler une peau colorée à une étoffe colorée inanimée et on ne peut nier que le rayonnement à travers la peau noire ne soit pas plus intense qu'à travers la peau blanche, nos expériences le prouvent.

En faveur de l'hypothèse de Buffon [81], d'Ogeas [495] on doit signaler un fait. La peau du noir *devient noire*, mais elle ne l'est pas à sa naissance.

Depuis les travaux d'Ogeas [495], un grand nombre de faits ont montré que la constitution particulière de l'enveloppe cutanée permet au nègre de mieux résister à la chaleur.

L'abondance de pigments cutanés augmente le pouvoir émissif de la surface cutanée pour la chaleur animale. Comme la volatibilité plus grande de la sueur, comme le développement plus abondant du système vasculo-sudoripare du nègre, cette abondance de pigments contribué à la défense de son organisme.

Ainsi s'explique que chez les races diverses, l'abondance de pig-

ments va en augmentant en allant des zones tempérées à l'équateur.

Elle atteint son maximum dans les zones torrides et humides.

Cette abondance de pigment permettrait au nègre d'échapper à l'anémie dans les climats torrides parce que son activité nutritive, sa production de chaleur animale ne subit pas de diminution progressive ; grâce à la déperdition des caloriques par la peau, il peut maintenir constamment l'équilibre entre la production et l'élimination de la chaleur animale.

Nos expériences personnelles nous permettent de penser que, si le nègre a pu, durant le jour, emmagasiner une plus grande quantité de chaleur, grâce à l'absorption de son écran noir et à la diffusion plus grande de la chaleur par ce même écran¹, il pourra ainsi durant la nuit, lutter plus aisément que le blanc contre l'abaissement considérable de la température, ayant absorbé plus de chaleur, il pourra en émettre davantage. De fait on voit les nègres, *aux colonies seulement*, se promener nus ou presque nus, malgré un froid intense et cela sans paraître incommodés, alors que le blanc se terre ou se couvre de vêtements de laine pour se protéger contre le froid dont il souffre. Les nègres transportés dans les climats froids, au contraire, souffrent énormément du froid, n'ayant pu absorber les rayons solaires qui leur manquent, perdant constamment des calories plus qu'ils n'en reçoivent, ils ne peuvent arriver à se réchauffer.

Dans les zones torrides, le pigment noir est donc utile au nègre, qui y trouve une source d'énergie nouvelle. Il lui permet une activité impossible au blanc, qui ne peut cultiver la terre aux colonies. Il le protège contre les changements brusques de la température.

Nos expériences personnelles nous permettent de dire aussi comme le Professeur Dubois, que, si l'écran noir permet à la longue une déperdition plus grande de chaleur que l'écran blanc, cette déperdition se fait plus lentement, plus modérément. Le nègre, grâce à l'écran noir, ayant absorbé plus de calories pourra en émettre plus. Il lui faudra plus de temps pour se refroidir.

D'autre part, tandis qu'il perd des calories, il absorbe dans le même temps les irradiations des corps qui l'environnent, ce que ne peut faire le blanc. Voilà encore qui met le nègre en état de se

¹ L'emmagasinement est favorisé par la forte chaleur spécifique des tissus, qui sont riches en eau R. Dubois.

défendre d'une façon plus efficace contre les refroidissements brusques de la température *dans les zones équatoriales*.

Le pigment noir protège les nègres, contre la chaleur et le froid.

Le pigment leur permet d'accumuler une énergie empruntée aux radiations lumineuses et peut-être d'assimiler plus puissamment, pour mieux régler leurs dépenses.

Les nègres vivent à l'abri, à l'ombre de leur pigment, derrière l'écran que leur fournit leur pigment qui constitue un mode de préservation très efficace contre les rayons chimiques (R. Dubois [154], Finsen [220]).

C'est ainsi qu'ils peuvent impunément aller au soleil sans se couvrir la tête dans les zones torrides, alors qu'un blanc prendrait ainsi fatalement une insolation, même à l'ombre sans son casque.

Nos expériences¹ personnelles nous permettent de dire que le pigment protège aussi le Nègre contre les rayons X, comme il le protège contre les radiations du radium. Il est facile de s'en rendre compte en faisant une radiographie d'une main de Nègre et d'une main de Blanc de la même taille, du même âge, avec la même source lumineuse, le même temps de pose, la même émulsion de plaques photographiques.

La peau de la main du nègre laisse moins bien passer les rayons X, son pigment a fait écran. Sur le positif *sur papier*, les ombres des parties molles sont plus noires que celles de la main blanche; les os paraissent noirs.

D'après le professeur R. Dubois, « le sang absorbe beaucoup de *radiations ultra-violettes*. »

C'est sans doute pour protéger le fond de l'œil qu'il existe tant de pigment dans la choroïde, et la riche circulation de la rétine doit aussi avoir pour effet d'atténuer, avec le rouge rétinien, les effets nuisibles des *radiations chimiques*.

Ce sont ces dernières qui, dans la lumière solaire et dans l'arc électrique (Bouchard) produisent l'exanthème connu sous le nom de « coup de soleil », lequel affecte surtout les parties les plus exposées au rayonnement : cou, dos, nez, joues, et peut aller jusqu'à la formation de phlyctènes, comme dans la brûlure au premier degré. On observe cet érythème fréquemment chez les ascensionnistes, sans

¹ Soc. des sciences médicales de Lyon, novembre 1908.

que l'on ait pu expliquer pourquoi la lumière réfléchie par la neige des hauts sommets a une action beaucoup plus intense que la lumière directe. On évite le coup de soleil en enduisant le visage de substances fluorescentes, comme le sulfate de quinine, ou l'esculine, ou en portant un voile rouge¹.

Une couche d'encre de Chine² préserve également du coup de soleil, ce qui prouve bien que ce ne sont pas les radiations calorifiques qui sont en jeu et du même coup nous explique l'*utilité du pigment de la peau des noirs*. Les chevaux et les bêtes à cornes sont sujets à l'érythème solaire, mais il se borne, en général, aux parties non pigmentées de la peau ».

Il y a un rapport entre l'intensité de la lumière et de la chaleur auxquelles l'homme est exposé et la coloration de sa peau.

« Il est certain, dit Blainville [55], que les êtres qui vivent dans les pays chauds et qui reçoivent par conséquent la lumière du soleil dans tout son éclat se font remarquer par des couleurs bien autrement vives que celles des espèces qui habitent soit des climats froids et brumeux, soit des souterrains; on trouve même cette différence entre les poissons des mers de la zone torride et ceux qui habitent les mers du nord ou des eaux troubles et vaseuses. Mais toutes ces observations ne nous fournissent pas encore une raison physiologique de la coloration des animaux. »

Sappey (*Traité d'anatomie*) admet que la couleur propre à chaque race est indépendante des climats.

« Les influences climatologiques sont impuissantes à rendre compte de ce fait que, sous la même latitude, on trouve des peuples ayant conservé chacun leur couleur distinctive. Le système pigmentaire, très développé chez le nègre, s'amoindrit et pâlit à mesure qu'on descend de la race noire à la race blanche. C'est le seul phénomène que l'observation permet de constater nettement. »

G. Pouchet [505], d'autre part, fait remarquer que l'action évidente de l'atmosphère sur l'épiderme déterminant le hâle n'est point encore rigoureusement déterminée.

« Le soleil, qui semble avoir donné son nom au phénomène du hâle, est loin pourtant d'en être toujours la cause. Le bivouac par

¹ Ou vert, Couvreur.

² Ou de noir de fumée ou de graisse.

les nuits sereines, l'air vif du pôle même ont une action pour le moins aussi énergique que celle du soleil. »

Heusinger [540] avait édicté deux lois sur les causes de la répartition du pigment :

1° En général, la quantité de pigment est proportionnelle à la fonctionnalité des organes génitaux ;

2° En général, la quantité de pigment dans l'épiderme est en raison inverse de la proportion de tissu adipeux sous-jacent au tégument.

Un certain nombre de pigments dérivent des déchets de la chromatine dus à la fixation sur le noyau d'un certain nombre de poisons, de toxines (Stassano¹). Les pigments mélaniques, comme tous les produits de la métamorphose régressive des albuminoïdes sont toxiques (Mandoul [459]). Les pigments dérivés de l'hémoglobine doivent, selon toute vraisemblance, présenter une toxicité analogue à celle que l'on a constatée dans les produits de la destruction des hématies (Rauke [532], Schiffer, Hoggues [459]), etc.

Une cellule qui se pigmente, se pigmente pour neutraliser un poison, pour débarrasser l'organisme d'un corps étranger, d'une toxine. C'est ainsi que les cellules épithéliales fixent les pigments biliaires (ictère), les pigments des capsules surrénales (maladie d'Addison).

Les combustions destructrices produites par l'oxygène sont tempérées par l'apparition d'un pigment. Certains pigments (lipochromes, hémoglobine, tétronérythrine de Mérejkowski [464]) fixent ou neutralisent l'oxygène en excès.

Chez certains Lamellibranches, *les régions qui sont le plus fortement pigmentées sont celles qui sont en contact direct avec le courant respiratoire*. Le pigment se développe pour protéger les tissus contre l'oxygène.

On doit même se demander si le pigment du poumon humain est bien dû en totalité au charbon, aux poussières ambiantes et non à l'oxygène même dans une certaine mesure et par analogie à ce qui se passe chez les autres êtres vivants. Pour nous, le pigment respiratoire est dû en partie à l'oxygène, en partie à l'acide carbonique, enfin aux poussières ambiantes.

¹ Stassano, C. R. Soc. biol., 29 octobre 1900.

La lumière est un puissant agent destructeur des cellules comme des bactéries. Les cellules, sous son influence, se chargent de pigment, comme dans les érythèmes solaires, les éphélides, le halage, etc.). Grâce à ce pigment, les nouvelles radiations lumineuses sont transformées en actions chimiques favorables.

La cellule vivante se défend donc contre la lumière en faisant du pigment et, grâce à ce dernier, peut utiliser l'agent destructeur, aussi a-t-on pu dire : « Peut-être cette hypothèse pourrait-elle permettre d'expliquer les faits d'adaptation chromatique tout au moins chez les animaux qui n'ont pas des chromatophores vrais en relation avec le système nerveux ».

Quoi qu'il en soit, on a cherché à expliquer au point de vue physiologique, à interpréter les causes étiologiques de la pigmentation, on a cherché à envisager la pigmentation comme une défense de la cellule (qui ferait du pigment pour se défendre) d'une part contre les rayons lumineux, puis contre les excitations variées, mécaniques, chimiques, etc.

Une cellule qui se pigmente meurt par surcharge de pigment, mais ne se pigmente pas, parce qu'elle est morte. Carnot [113] ayant traumatisé des ovules les a vu se pigmenter.

Mais pourquoi la cellule retient-elle ce pigment qui, primitivement, devait seulement être excrété par elle ?

Carnot [113] croit avec Giard [75] « que cette rétention a modifié en mieux les conditions d'existence de l'individu ».

Nous croyons que c'est exact ; l'organisme qui ne se sert pas d'un organe s'en débarrasse. Un organe qui ne travaille pas s'atrophie. Si le nègre ne se servait pas de son écran, cet écran aurait disparu dans le cours des siècles.

En admettant les *plastidules*¹ vivants [75], on peut arriver en fin de compte à une théorie nouvelle de l'adaptation chromatique fort ingénieuse, sinon prouvée.

C'est la lutte vitale entre les granules pigmentaires.

Il y aurait là une sélection naturelle, non pas due au hasard, mais à des phénomènes chimiques déterminés.

« En remontant aux origines, on pourrait admettre que les plastidules ancestraux chromogènes ont dû pouvoir s'adapter à ces divers

¹ Vacuolides pour R. Dubois.

éclaircissements. Il y a eu dans la suite adaptation d'organismes cellulaires à divers milieux. »

Certains plastidules se sont spécialisés et ont pris une teinte constante (zones marines), mais ils pourraient, à un moment donné, récupérer leurs anciennes propriétés par anomalies régressives. Ainsi s'expliquerait le fait signalé par Charrin [75] : le pouvoir merveilleux de certaines bactéries de sécréter, même simultanément, plusieurs pigments (bacille pyocyanique, qui peut sécréter du pigment noir, bleu, vert, jaune). Quoi qu'il en soit de cette théorie nouvelle, *il faut reconnaître l'utilité de certains pigments suivant certains milieux. Certains pigments semblent plus avantageux pour l'organisme.*

Certaines cellules pigmentées sont plus vivaces, plus énergiques que d'autres dépigmentées. Cette affirmation résulte des expériences de Carnot [113] sur les greffes colorées.

Nous faut-il admettre les théories lamarckienne de Cunningham [111], d'Eimer [205] et de Simroth [579] qui considèrent la pigmentation comme étant le résultat des influences environnantes accumulées et surtout de la lumière ?

Nous faut-il accepter la théorie de Simroth [579] qui fait dériver tous les pigments d'une substance initiale contenue dans le protoplasma primitif et s'étant modifiée à la longue peu à peu par suite des transformations de la composition chimique de l'écran atmosphérique de moins en moins chargé de vapeurs d'eau par suite du refroidissement de la terre.

Ici-bas, tout passe, tout se ternit et se décolore, même le pigment et cependant on est obligé d'admettre la constance du pigment. Nous croyons que la constance du pigment au cours de l'évolution des êtres vivants s'explique par l'influence identique de substances toxiques, toujours les mêmes acide carbonique, ammoniacque, produits uriques, etc., qui constituent le milieu ambiant.

Rôle du pigment dans la fonction dermatoptique. — D'après le professeur R. Dubois [177], « les rayons chimiques et les radiations caloriques en excès sont arrêtés par le pigment des plastides épithéliales, ainsi que la lumière visible trop vive; c'est le rôle qu'on attribue aujourd'hui au pigment rétinien. Les Pholades très pigmentées de la Méditerranée sont moins sensibles à la lumière que celles de l'Océan »... « La présence du pigment n'est pas indis-

pensable pour cette fonction dermatoptique », pas plus que le pigment rétinien n'est indispensable au phénomène de la vision.

On sait, d'après les expériences du professeur Dubois [176], que les Protées, animaux aveugles, et blancs des grottes de la Carniole, ont une peau à fonction *dermatoptique*. Ces animaux sont très sensibles aux rayons colorés. Ils préfèrent « le noir au rouge, le rouge au jaune, le jaune au vert, le vert au violet et ils fuient d'une manière constante la lumière bleue ».

En dehors de l'obscurité, les lumières qu'ils tolèrent le mieux sont le rouge et le jaune. Le pigment joue un rôle protecteur dans les radiations lumineuses. Il protège l'organe dermatoptique ou l'appareil de la vision contre des radiations lumineuses de longueurs d'ondes néfastes, rayons violets, ultra-violets, etc., c'est un appareil de perfectionnement. Il ne se développe pas là où il n'a pas à fonctionner (Protées R. Dubois [176]).

Rôle du pigment dans la fonction de la vision. — D'après les recherches du professeur R. Dubois [177], la vision serait un phénomène tactile dû chez le Protée et la Pholade à une fonction particulière du tégument qu'il a appelé *vision dermatoptique*.

La surface du siphon de la Pholade est constituée par plusieurs assises de cellules et de fibres, formant un système *neuro-myo-épithélial* très important. La couche externe, la plus importante pour nous, est divisée en deux zones : 1° une zone superficielle formée par a) une cuticule transparente et, b) une cellule épithéliale pigmentée ; 2° par une zone profonde formée de fibres lisses.

Ce qu'il y a d'important à retenir, c'est la terminaison interne des cellules pigmentées se continuant directement avec les fibres musculaires transversales et longitudinales de la zone musculaire sous-jacente.

Lorsque la lumière exerce son action sur les éléments épithéliaux pigmentés, elle y détermine des modifications qui ont pour effet de provoquer la contraction des fibres contractiles avec lesquelles elles se continuent. Les éléments nerveux de la couche neuro-conjonctive sont ébranlés. Cet ébranlement nerveux est communiqué aux ganglions situés à la base du siphon ; de ceux-ci part l'excitation réflexe qui met en mouvement les grands muscles longitudinaux. La sensation lumineuse en résulte.

(An. et Phys. comparées de la Pholade dactyle, p. 126.)

En résumé comme le dit le professeur Dubois : « Nos recherches nous conduisent à admettre que la lumière agit sur *le segment pigmentaire* de l'élément neuro-myo-épithélial ; les modifications qui s'y produisent mettent en jeu *l'irritabilité* du segment contractile et celui-ci à son tour excite mécaniquement les terminaisons nerveuses. La sensation d'intensité dépend de l'amplitude des contractions du segment moyen et les sensations chromatiques de leur rapidité. Il se passe donc dans la profondeur de la peau du siphon de la Pholade un phénomène tactile d'une nature particulière, qui provoque des réactions analogues à celles auxquelles on a donné le nom de phosphènes.

D'autre part, l'anatomie et la physiologie comparée s'accordent pour faire admettre que notre théorie de la vision dermatoptique est parfaitement applicable à la vision oculaire en général et de l'homme en particulier. »

Engelmann [177] et Von Genderen Stort¹ ont démontré que les cônes et les bâtonnets de notre rétine sont contractiles. Et pour établir une homologie morphologique complète entre la peau de la Pholade dactyle et la rétine d'un Vertébré ou de l'Homme, il était nécessaire de démontrer que, dans celle-ci comme dans l'œil de l'Ecrevisse, il y a continuité entre le segment pigmentaire et les bâtonnets optiques. Or, c'est précisément ce qui ressort nettement des recherches histologiques que M. Renaut et R. Dubois [177] ont entreprises sur les rapports des franges pigmentaires et des bâtonnets dans la rétine du Caméléon et de la Lamproie.

La vision est ainsi réduite à un phénomène tactile où *le pigment joue un très grand rôle*.

On ne peut pas nier le rôle important que les couleurs jouent dans les relations des êtres entre eux et avec le milieu extérieur (Darwin [126], Wallace [612], Poulton [511], Giard [233], R. Bowles [70], etc.).

Les couleurs jouent un très grand rôle dans la conservation de l'espèce dans la sélection naturelle. Ceci est très visible, très apparent pour certains animaux (Paon, Épinoche, etc.), avec leurs parures de noces. Dans la lutte pour la vie, dans les questions de races, la couleur joue un très grand rôle.

¹ Arch. f. Ophthalm., 1887.

Mimétisme. — Le pigment joue enfin un rôle dans la défense des organismes inférieurs qui, par mimétisme, cherchent à échapper à leurs ennemis ou à se dissimuler en guettant leur proie. Cette théorie a été récemment combattue (Mandoul, 1903 [459]).

C'est par mimétisme peut-être que certains animaux protozoaires Spongiaires, Cœlentérés, sont envahis ou s'infectent par des pigments introduits par phagocytose. C'est par mimétisme que certains insectes, Phyllies de Madagascar prennent la couleur des arbres ou des plantes sur lesquels elles vivent (R. Dubois).

C'est par mimétisme que les animaux terrestres, malgré leur plus grande sensibilité à l'action des radiations solaires dans les pays chauds, offrent des différences de couleur profondes suivant les régions. Ils se mettent en harmonie avec le milieu ambiant, la faune des îles présentant des couleurs foncées et, la faune du désert des teintes jaunâtres, tout en faisant intervenir aussi un facteur chimique, l'humidité.

Le mimétisme a frappé l'attention de nombreux observateurs. On connaît d'ailleurs les théories de Darwin [126], de Wallace [612], de Poulton [511], etc., sur cette question sans qu'il nous soit utile d'insister ici. Ces théories ramenant tout au rôle utilitaire n'expliquent malheureusement pas le mécanisme du mimétisme.

On a voulu voir dans ce mimétisme une seule utilité pour l'organisme ainsi coloré qui en tirerait profit au point de vue de la sélection naturelle et de la sélection sexuelle. Mais ce mimétisme, comme la production du pigment en général a un but, comme l'a supposé Giard (233) la défense de l'organisme contre les autres êtres vivants, contre les variations chimiques et physiques qui ne cessent de les menacer.

Le rôle des chromatophores est de favoriser le mimétisme de certains animaux. En permettant à l'animal de prendre une coloration en conformité avec les teintes du milieu environnant ou sur lequel il vit (Poissons, Grenouilles, Caméléons, etc.), les chromatophores le dissimulent aux yeux de ses ennemis et aussi de la proie qu'il guette. Nous avons vu que ces chromatophores agissent surtout par un réflexe oculaire. La Hyla, le Caméléon prennent la teinte des feuilles ou de la plante qui les supportent.

Les Girelles (Julés) se dissimulent ainsi dans les algues au milieu desquelles ils vivent.

Les Crustacés et les Céphalopodes prennent aussi la couleur des objets qui les environnent ou celle du fond d'un bassin. Les brusques changements de couleur sont peut-être aussi un moyen de défense. Les ondes qui parcourent le corps de l'*Eledone expectans* sont peu rassurantes et déterminent une peur instinctive.

Les animaux peuvent aussi peut-être utiliser certaines radiations solaires variables grâce à leurs chromatophores qu'ils peuvent mettre en harmonie avec la longueur d'onde des radiations qu'ils veulent absorber. Nous avons vu d'ailleurs que nous pensions que les cellules à pigment rouge de la rétine agissaient probablement ainsi pour protéger les éléments extrêmement délicats et sensibles de l'appareil de la vision.

D'autres animaux sécrètent des pigments qu'ils lancent dans le milieu ambiant pour se dissimuler à leur ennemi, le tuer ou mieux le surprendre, ou simplement, pour se protéger contre la lumière.

C'est ainsi que le pigment vert des Bonellies est localisé dans des sortes de papilles qui font saillie sur la peau et qui sont disposées à des intervalles réguliers. Sous l'action d'une forte lumière, l'animal rejette le pigment en un nuage vert protecteur.

Les Céphalopodes se protègent contre les ennemis en s'enveloppant d'un nuage de pigment noir. La Seiche, le Poulpe, etc., sont dans ce cas. Le *Murex brandaris* s'entoure d'un nuage de pourpre, etc...

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE ET MÉTHODES

Dans nos recherches sur les pigments nous avons employé des méthodes différentes, suivant que nous voulions étudier la cellule pigmentogène, les granules pigmentaires de la cellule, le pigment extrait des tissus, enfin le développement du pigment, sa destruction ou sa conservation et son rôle dans la défense de l'organisme.

MÉTHODE HISTOLOGIQUE

Pour toutes les recherches histologiques voici la technique que nous avons employée :

Fixateurs. — Nous avons fait usage pour l'étude des pigments des nouvelles méthodes de fixation préconisées depuis ces dix dernières années. Nous avons employé tour à tour l'**alcool** à 80 degrés, l'**acide osmique** à 2/100, le **sublimé acétique**, le **picroformol**, le **liquide de Muller** : bichromate de potassium, 20 grammes, sulfate de soude, 10 grammes, eau, 1 litre, le **mélange de Tellyesniczky** : bichromate de potassium 3 grammes, eau 100 centimètres cubes, acide acétique 5 centimètres cubes ; ce mélange nous ayant donné d'excellents résultats nous n'hésitons pas à le recommander. Ce mélange se conserve indéfiniment. Voici d'ailleurs les recommandations que le professeur agrégé Regaud a faites à ce propos.

« Epaisseur des pièces : ne doit pas dépasser 1 centimètre. Quantité de liquide : environ 50 fois le volume de la pièce. Durée de la fixation : 24 heures. Au-delà de quelques jours certaines colorations deviennent très difficiles. On peut ensuite laisser la pièce deux ou trois semaines (au plus) dans le liquide de Müller ou le bichromate de potassium à 3 pour 100. Après la fixation, lavage à l'eau courante et conservation dans l'alcool à 80 degrés. »

Le mélange de Bouin : solution aqueuse saturée d'acide picrique, 75 volumes; Formol commercial, 20 volumes; Acide acétique, 5 volumes.

Nous a donné également de bons résultats, mais les pièces doivent être très petites (quelques millimètres) pour obtenir de bons résultats.

Quant aux mélanges :

1° De Lenhossek : solution aqueuse saturée de bichlorure de mercure, 75 volumes, alcool absolu, 20 volumes, acide acétique, 5 volumes.

2° De Zenker : bichromate de potassium, 3 grammes;
Bichlorure de mercure, 5 grammes;
Eau distillée, 100 centimètres cubes;
Faire dissoudre et ajouter acide acétique, 5 centimètres cubes.

3° De Flemming et d'Hermann.

Flemming : acide chromique à 1 pour 100, 15 volumes;

— acide osmique à 2 pour 100, 4 volumes;

— acide acétique, 1 volume.

Hermann : chlorure de platine à 1 pour 100, 15 volumes;

— acide osmique à 2 pour 100, 4 volume;

— acide acétique, 1 volume.

Les manipulations plus longues, plus méticuleuses qu'ils nécessitent, leur prix de revient, surtout pour les deux derniers, sont évidemment de légers inconvénients, mais que compensent les résultats obtenus pour l'étude des noyaux et de *la formation du pigment aux dépens de la chromatine.*

4° Le mélange mercuro-nitrique de Gilson peut rendre de grands services :

Acide azotique	15 cc.
Acide acétique cristal	4 cc.
Sublimé	20 gr.
Alcool à 60°	100 cc.
Eau	880 cc.

Inclusions. — Pour faciliter les coupes histologiques nous avons eu recours à la technique des inclusions à la paraffine, qui nous a semblé supérieure aux deux autres que nous avons essayées : l'inclusion à la céllôidine plus minutieuse, et les inclusions au collodion qui reviennent plus cher.

Nous avons employé différentes paraffines possédant des degrés divers de fusion, 45, 50, 52, et 55 degrés, suivant la dureté des tissus que nous voulions inclure.

Pour ceci nous avons profité de l'étuve électrique à bain de paraffine de Regaud et de celle de Maury (1908).

Les inclusions étant faites suivant la méthode classique, nous avons fait nos coupes aussi fines que possible au *microtome de Minot*.

Colorants. — Les colorants qui nous ont rendu le plus de services sont l'hématéine éosine, l'hématoxyline ferrique, avec mordantage à l'alun ammoniacal, et décoloration à l'alun ammoniacal. Toutefois nous devons dire que cette dernière technique est très méticuleuse, et exige trop de soins pour les manipulations courantes, il y a des causes d'erreur, des précipités qu'il est difficile d'éviter. La thionine phéniquée, le violet de méthyle, le bleu de Nil, le bleu de Toluidine, le bleu polychrome de Unna, le Triacide, le Giemsa nous ont rendu de grands services.

L'éosine, ou le vert lumière comme colorants de fond nous ont satisfait.

Montage des coupes. — Le baume du Canada malgré tout, nous a semblé supérieur à la glycérine et à la résine Damar, bien qu'à la longue les préparations se décolorent.

Microscope. — Nous nous sommes servi, pour l'usage courant

d'un microscope Leitz (1907) avec objectifs 7 sec., ou 1/16 immersion à l'huile et oculaires simples 3, 5.

Pour l'étude des granulations très fines et des phénomènes se passant dans les vacuolides ou chromoleucite, *pour l'examen ultra-microscopique*, nous avons eu recours à un objectif (Leitz) apochromatique 1/30 (300 fr.) et aux oculaires compensateurs d'Huygens, le numéro 18 surtout. Les grossissements obtenus avec cette dernière combinaison imm. 1/30 et 18 oc. sont énormes; mais on perd en lumière, en netteté ce que l'on gagne en dimensions.

Ultra-microscope. — Nous avons fait construire un prisme s'adaptant sur la platine de notre microscope.

Pour cela nous avons suivi les indications données par Cotton et Mouton et que voici :

Sur la platine d'un microscope est disposé un bloc de verre-cristal (Crown), d'une épaisseur de 1 centimètre, d'une largeur de 75 millimètres, d'une longueur de 3 centimètres.

Les faces obliques font avec la base un angle d'environ 51 degrés. Une lame de verre noir est collée sur la face opposée à celle d'entrée des rayons lumineux. Sur ce bloc de verre, on place, avec interposition d'une goutte d'huile, la préparation étalée sur un porte-objet fait d'un morceau de glace épais. Les rayons lumineux, provenant d'une lampe à arc, traversent : 1° Un diaphragme; 2° une lentille qui les concentre; 3° la face d'entrée du prisme inclinée sur l'horizontale de 51 degrés; 4° la face inférieure du bloc de verre, qui les réfléchit totalement. Ils viennent se concentrer sur la préparation, où ils subissent en haut du couvre-objet une nouvelle réflexion totale qui les rejette finalement vers le bas. Les rayons éclairants ne peuvent donc pas pénétrer dans l'objectif du microscope.

Spectroscope. — Le micro-spectroscope que nous avons employé s'adaptait au tube du microscope, à la place de l'oculaire; il nous permettait de distinguer certains corps pigmentaires, d'abord avec l'oculaire de notre microscope, puis de voir immédiatement leur spectre projeté sur celui de la lumière solaire. Un micromètre permettait le repérage de bandes.

Suivant le conseil du professeur Dubois et de Villard [609], nous avons toujours fait l'épreuve chimique des bandes spectrales¹.

Réactifs microchimiques. — Nous avons employé l'iode, le lugol, (liquide iodo-ioduré), la *tyrosine*, la teinture de gayac, l'acide pyogallique, la paraphénylène diamine, l'aldéhyde salicylique, la tyrosinase (extrait de Russules), le nitrate acide de mercure.

Réactifs décolorants. — L'eau oxygénée, l'acide azotique en solution faible nous a donné quelques résultats, bien que la mélanine résiste à tous les décolorants connus.

Réaction tannoïque. — Les teintures chlorophylliennes *en présence du fer* donnent des précipités noirs de tannin; or, en cherchant la composition chimique de certains pigments par le pigment ocre, par exemple, nous avons remarqué qu'en présence d'une chlorophylle retirée des épinards, nous obtenions à la longue un précipité noir. Nous en avons conclu que le pigment ocre, d'origine sanguine, d'ailleurs, contenait du fer.

Réaction térébenthinique. — On sait qu'en présence de la térébenthine et par addition d'un peu d'acide, on obtient des gouttelettes huileuses, colorées, qui différencient les lipochromes, d'après Villard, de la chlorophylle, de la carottine, des xanthophylles, etc. Nous avons ainsi employé cette réaction dans la recherche des lipochromes extraits des tissus de cobayes, du chien, de la poule, de l'homme (lipomes).

Dilacérations.

Pour l'étude de certains pigments, de la mélanine, par exemple, nous avons dissocié les cellules des tumeurs mélaniques. Nous avons fait des frottis aussi fins que possible, puis, à l'aide d'aiguilles à dissocier, nous avons déchiré, écrasé les cellules noires,

¹ On sait que c'est ainsi que Villard est arrivé à différencier la chlorophylle vraie du pigment vert (*chloro-yama-maine*) en montrant qu'alors que la chlorophylle donne la bande de Brewster immuable, la *chloro-yama-maine* la déplace sous l'influence des réducteurs (sulfhydrate d'ammoniaque, acides concentrés, etc.).

de manière à mettre en évidence, en liberté, les granules pigmentaires.

Ou bien nous avons chassé au pinceau des cellules de ces tumeurs mélaniques et les avons étudiées dans du sérum physiologique ou artificiel, en goutte pendante sur la platine chauffante.

Pour les cheveux, nous les avons fait ramollir pendant vingt-quatre à quarante-huit heures dans l'acide picro-sulfurique qui a l'avantage sur la potasse de ne pas détruire le pigment. Cette manipulation, suivie de lavages, n'offre pas d'inconvénients sérieux pour les autres réactions histochimiques (colorations).

L'hypochlorite de soude nous a donné quelques résultats en dissolvant le protoplasma des cellules mélaniques sans trop altérer le pigment.

Méthode physiologique.

Les greffes épidermiques et surtout dermo-épidermiques ont été faites pour étudier le rôle des cellules épidermiques, du derme et des poils dans la fonction du pigment cutané.

Les greffes épidermiques ont échouées entre nos mains.

Les greffes dermo-épidermiques nous ont donné de très bons résultats. Elles ont été faites par la méthode hindoue.

La section des nerfs trophiques de ces greffes ont été faites pour démontrer leur rôle dans la vitalité de ces greffes.

La transplantation des capsules surrénales ou *des greffes de capsules* d'animaux à animaux de même espèce ont été tentées pour étudier le rôle des capsules en tant qu'organes pigmentogènes.

L'excitation des nerfs de ces capsules nous ont montré le rôle de ces nerfs dans la pigmentation de la peau et des muqueuses.

Les injections de pigments, rouge trypan, mélaïne, mélanine, hémoglobine, nous ont été utiles pour étudier les voies de départ, d'élimination du pigment.

Les cultures nous ont montré qu'il ne s'agissait pas de bioblastes.

L'exposition des animaux aux rayons X, aux radiations du radium, nous a montré l'influence de ces agents sur les chromatophores des poissons, des grenouilles, sur les cellules à pigment de la peau de l'homme, et de ses poils.

Des radiographies d'un nègre et d'un blanc européen nous ont

montré l'utilité de l'écran noir du nègre pour le protéger contre les radiations solaires connues et inconnues.

Les expériences sur les radiations caloriques obscures, passant à travers un écran blanc ou coloré nous ont montré l'utilité de l'écran noir contre les radiations caloriques solaires.

Les expériences sur la résistance électrique de la peau blanche et de la peau noire nous ont montré une différence en faveur de la peau blanche.

CHAPITRE II

HISTOLOGIE

Histologie d'un fragment de peau de nègre de Dakar. Répartition du pigment cutané.

Nous avons voulu, au début de nos études sur les pigments, nous rendre compte de la nature du pigment cutané de l'homme et de sa topographie. Grâce à l'obligeance d'un de nos camarades, le Dr Rendu, nous avons pu examiner au laboratoire de notre maître le Professeur Jaboulay, un fragment de peau du bras d'un nègre du plus beau noir, de Dakar, âgé de dix-neuf ans, et indemne de toute affection cutanée ou autres.

Sur des fragments de peau de nègre de Dakar, il nous a été facile d'étudier la matière pigmentaire de l'épiderme et du derme et sa topographie. Après fixation du pigment par le sulfhydrate d'ammoniaque d'une part pour un fragment et sans cette précaution pour un autre fragment, nous avons fixé les tissus avec le picro-formol et le liquide osmio-picrique.

Nous avons inclus à la paraffine à 50 degrés et fait des coupes au microtome Minot d'une part, aussi fines que possible et d'autre part un peu épaisses.

Après coloration à l'hématéine éosine nous avons constaté sur des coupes un peu épaisses que même les zones qui semblaient dépourvues de pigment en contiennent une quantité assez appréciable. Le pigment épidermique nous a semblé presque toujours en granulations très fines groupées en petits amas ou disséminées ou à l'état de diffusion dans le protoplasma des cellules. Chez le nègre de Dakar, comme chez le blanc européen, le pigment est surtout abondant dans la couche des cellules basales génératrices de Malpighi, ce qui

prouve bien notre commune origine. On le trouve également chez le nègre où il est plus visible dans les couches épidermiques les plus superficielles, comme on l'avait admis. La couleur noire va d'ailleurs s'estompant de la profondeur à la surface, et il ne faudrait pas confondre les grains de pigment vrai avec les gouttelettes d'éléidine très différentes, ou les grains de chromatolyse des noyaux *très différents par leur affinité pour les colorants nucléaires, en particulier l'hématéine*. Les granulations pigmentaires vues à la lumière solaire, à l'éclairage direct paraissent noires; vues par transparence elles paraissent jaune sombre, leur groupement fait des amas sombres noirs.

Le pigment épidermique nous a paru être toujours intra-cellulaire. En cela, nous sommes d'accord avec Mertsching [448] et Audry [11]. Dans la cellule, le pigment est réparti assez uniformément. Entre les cellules normales de l'épiderme on peut rencontrer des cellules rameuses qui nous ont semblé des cellules pigmentifères épithéliales, mais immigrantes, transportant à l'intérieur le pigment sécrété ou excrété par les cellules basales de l'épiderme. A côté de ces cellules, nous avons vu de vrais leucocytes migrants chargés de pigment.

Dans le derme, nous avons trouvé du pigment autour des vaisseaux, ou à l'état libre entre les vaisseaux conjonctifs. Dans la plupart des cas, le pigment est contenu dans des cellules migratrices ordinaires plus ou moins arrondies ou irrégulières. En un point, nous avons cru voir des clasmatoctes d'Audry et Lacroix [11], vestiges des cellules fixes de Kromeyer [11], représentants bien déchus des chromatoblastes de certains animaux.

Coupes d'un angiome pigmentaire de la région temporo-orbitaire d'une femme.

Sur nos préparations, faites au Laboratoire du professeur Jaboulay, nous avons pu constater une extrême abondance de pigment accumulé surtout dans le derme et autour des vaisseaux sanguins.

Coupes de peau d'une femme tatouée par les piqûres intra-dermiques de chlorhydrate de morphine et de chlorhydrate de cocaïne contenant un sel de fer, provenant de la rouille des aiguilles d'acier.

Nous avons eu l'occasion de rechercher avec MM. Deleage et Georges Horand [279], au laboratoire de toxicologie de la Faculté de

Médecine de Lyon, la cause véritable de la pigmentation, des taches bleues des morphinomanes, cause reconnue exacte, en séance publique, par Moutard-Martin. (*Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1908.)

Sur nos coupes, nous avons vu que le pigment était très abondant dans le derme et accumulé surtout autour des vaisseaux. D'ailleurs, pareil fait avait été observé par Moutard-Martin [279], Devic [279] Beriel [279], etc. Nous avons reconnu que ce pigment venait s'accumuler autour des vaisseaux. Ce pigment était du fer réduit, provenant des aiguilles. Ceci a une importance pour notre thèse présente. Cela prouve que lorsque l'on trouve du pigment accumulé autour des vaisseaux et même dans les capillaires, ce pigment a peut-être pris pour voie de retour ou d'élimination non seulement les lymphatiques, mais aussi la voie sanguine.

La constatation de l'accumulation du pigment autour des vaisseaux ne prouve pas toujours l'origine sanguine du pigment.

Indépendance du pouvoir pigmentogène de l'épiderme et du derme.

Sur des coupes de peau de certains chiens, de certains cobayes, nous avons pu voir au laboratoire du professeur Jaboulay avec le D^r R. Crémieux : 1° des zones de peau noire avec poils blancs ; 2° des zones de peau blanche avec poils noirs. Dans ce dernier cas, le derme seul, ainsi que les poils, présentent du pigment en notable quantité. Dans le premier cas, sur les coupes, nous avons vu l'épiderme seul contenir du pigment, la couche des cellules de Malpighi était fortement pigmentée et pigmentogène, tandis que le derme était apigmenté : on n'y rencontrait que de-ci de-là une cellule migratrice chargée de quelques débris de pigment. Les poils qui partaient du derme blanc étaient également blancs, dépourvus de pigment. Pareilles constatations ont été faites sur les poules nègres (R. Dubois), les chevaux arabes, etc.

Nous en avons conclu :

Le derme et l'épiderme sont tous deux capables de former du pigment et cela indépendamment l'un de l'autre.

Pigment des poils et des cheveux.

Nous avons constaté, au laboratoire de la clinique des maladies syphilitiques et cutanées, maintes et maintes fois en épilant des ma-

lades très bruns, noirs même, que Mathusius [11] a raison de dire que le pigment du cheveu est né dans le cheveu. Comme lui nous avons vu des poils dont le bulbe était blanc et le poil coloré. Pour ce qui est du pigment des cheveux nous avons rencontré plusieurs cas que l'on peut classer ainsi :

- 1° Un poil coloré dont le bulbe est coloré;
- 2° Un poil coloré dont le bulbe est blanc;
- 3° Un poil blanc dont le bulbe est coloré;
- 4° Un poil blanc dont le bulbe est blanc.

Nous avons même trouvé chez des sujets en dépigmentation des poils dont l'extrémité est décolorée et le bulbe décoloré et dont la partie moyenne est restée colorée.

L'inverse est plus rare.

Tout ceci prouve l'indépendance du pigment du poil vis-à-vis de l'hémoglobine et de l'épiderme.

Différenciation des deux pigments sanguin et épidermique par les colorants.

Les colorants nucléaires ne colorent pas les globules rouges et le pigment d'origine sanguine comme nous avons pu le voir au laboratoire du Professeur Jaboulay.

L'hématéine, à ce point de vue, nous a rendu les plus grands services.

Les colorants de fond ou protoplasmiques comme l'éosine, le vert lumière, etc., au contraire, ne colorent pas les noyaux et les pigments d'origine chromatique, mais colorent ceux d'origine sanguine.

Date d'apparition du pigment chez l'homme et les animaux (Cobayes, Chiens, etc.)

Nous avons étudié au laboratoire du Professeur Jaboulay la date d'apparition du pigment sur différentes portées de cobayes, de chiens, et même de fœtus humains.

Nous avons constaté que le pigment est préformé à la naissance. Nous avons vu des fœtus de cobayes, de un mois et demi, jaunes, d'autres blancs, d'autres noirs, d'autres noirs et blancs, d'autres bariolés, dans l'utérus de leur mère, comme au 63^e jour, c'est-à-dire

à la naissance, ce qui prouve que la lumière n'est pas indispensable à l'apparition du pigment cutané.

**Diaphanisation des corps d'embryons pour l'étude du pigment
choroïdien, rétinien, cutané et des poils.**

Nous avons été le premier [274] en France, Soc. sciences méd. de Lyon, 1908; *Revue d'orthopédie*, de Paris 1908, à pouvoir montrer des embryons rendus transparents, diaphanes, par le procédé de Schultze, un peu modifié. Ces recherches ont été faites au laboratoire du Professeur Testut et au laboratoire du professeur Jaboulay.

Grâce à cette méthode, nous avons pu voir apparaître :

1° Non seulement les points d'ossification du système osseux un à un, jour par jour ;

2° Mais encore la graisse et les lipochromes, sous forme de taches opaques blanches ou jaunes ;

3° La mélanine sous forme de grains noirs pour les bulbes pileux du cuir chevelu et pour les cellules épidermiques, sous forme de voiles noirs pour la choroïde et de traînées rouge jaunâtre pour la rétine d'albinos.

Par ce procédé nouveau nous avons donc pu voir apparaître le pigment *in situ* dès les premiers mois de la vie intra-utérine.

**Embryologie du pigment rétinien,
études de rétines de Lapins albinos.**

Voulant nous débarrasser du pigment choroïdien, nous avons pris pour sujet d'études des yeux de lapins albinos qui ne présentent que du pigment rétinien. Ces recherches ont été faites au laboratoire du professeur Jaboulay.

C'est le feuillet proximal de la vésicule oculaire secondaire qui donne naissance à l'épithélium pigmenté de la rétine, de même que plus en avant ce sont les deux feuillets de la vésicule oculaire secondaire qui vont donner les deux couches épithéliales qui tapissent la face postérieure de l'iris.

Le pigment, comme l'avait déjà montré Real y Beyro (Embryologie de l'œil, th. Agrég. P. 1885) aborde les cellules par leur face

interne dès que le feuillet proximal est réduit à une seule couche de cellules.

Ce pigment envahit tout d'abord la moitié interne du protoplasma des cellules de la lame externe, sans atteindre le noyau.

Le pigment ne s'accumule pas comme le voulait Arnold, tout d'abord, dans le tissu interstitiel.

Cette lame externe constitue la couche pigmentée de la rétine. La lame interne fournit les autres couches.

Ces constatations confirment l'opinion générale.

**Coupes histologiques de peau de Baudroie épineuse (*Lofius setiger*).
Absence de pigment.**

Nous avons recherché au laboratoire du professeur Jaboulay sur des coupes de peau du ventre d'une baudroie épineuse s'il existait des chromatophores ou du pigment, nous n'en avons pas trouvé. Nous constatons la chose sans vouloir l'interpréter¹. Certains ont dit, que la peau du ventre étant en contact constant avec le fond des mers, ne recevait pas de lumière et que l'absence de rayons lumineux sur cette zone du tégument était la cause de l'absence de pigment de la peau du ventre des poissons plats. D'après Mandoul [459], la couleur blanche du ventre des Poissons, des Batraciens et des Reptiles est due à des matières pulvérulentes, le carbonate de chaux, la guanine et le guanate de chaux.

Nous croyons qu'il est préférable d'avouer notre ignorance et de dire que ce fait est encore inexpliqué, comme l'absence de pigment de la face palmaire des nègres par exemple.

EXPÉRIENCES SUR LES CHROMATOPHORES

**Les mouvements réflexes des Chromatophores
sont susceptibles d'éducation.**

Les chromatophores sont susceptibles d'éducation, nous voulons

¹ Pouchet (1872) [459] Cunningham [411], en changeant expérimentalement les conditions d'éclairement dans lesquelles sont placés les poissons plats ont pu faire varier le siège de la pigmentation. En éclairant exclusivement la face sur laquelle ils sont couchés le pigment ne tarde pas à y apparaître.

dire que l'on peut éduquer leur porteur à ce point qu'il arrive à s'en servir avec une dextérité vraiment curieuse. Pour le démontrer, nous nous sommes adressé à des grenouilles. *R. esculenta*. R. Pouchet [522] avait entrevu ce pouvoir chez le Turbot vivant.

Dès le début de nos expériences, nous avons chronométré le temps que nos grenouilles mettaient pour passer d'une couleur à l'autre. Nous avons remarqué que telle grenouille qui mettait quarante-huit heures au moins au début de l'expérience pour modifier à peine sa couleur arrivait, au bout d'un mois de traitement, par les changements incessants de fond, tantôt noir, tantôt blanc (dès que la couleur avait nettement changé), à changer complètement de teinte dans l'espace de cinq à six heures. Nous en avons dressée une actuellement, au laboratoire du Professeur Jaboulay, qui s'éclaircit en quatre heures.

On voit donc que grâce à une gymnastique appropriée on peut éduquer les centres réflexes des chromatophores à condition que les centres de la vision fonctionnent bien.

Influence de l'adrénaline sur les Chromatophores des Grenouilles.

Nous avons injecté, au Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon, dans le sac dorsal des grenouilles (*R. esculenta*), des solutions d'adrénaline (Clin.) à 1 pour 1000, V à XX gouttes et nous avons noté, dans un premier temps, le retrait des expansions des chromatophores ; dans un deuxième temps, nous avons remarqué l'étalement, puis le retour à la normale de ces chromatophores après un temps plus ou moins long suivant l'animal en expérience. C'est un phénomène identique à celui que produit l'adrénaline sur les vaso-moteurs de l'homme.

Action du chlorhydrate de quinine sur les Chromatophores des Truites, des Saumons de fontaines, des Salmonides thononensis, des Chabots, des Grenouilles (*R. esculenta*).

Nous avons préparé au laboratoire du professeur Jaboulay un bain de 6 litres d'eau dans lequel nous avons jeté tantôt 90 centigrammes, tantôt 120 centigrammes de chlorhydrate de quinine ;

R. Dubois [176], dès 1890, avait fait pareille constatation sur les protées. Dutartre 1893 [189] avait pigmenté ainsi la peau du ventre des grenouilles.

puis nous y avons placé successivement des Truites, des Saumons de fontaines, des *Salmonides thononensis*, des Chabots.

Nous avons constaté que ces Poissons passent par trois périodes d'intoxication (excitation, vomissements, paralysie ou tangage), au bout desquelles, en les remplaçant vivement dans une eau très froide et très aérée, par une pissette à très forte pression, on les dégrisait, on les désaoulait (Jaboulay), on les desintoxiquait rapidement, en un quart d'heure à une demi-heure environ.

Dès la deuxième période (de vomissements), on remarque que les chromatophores se dilatent. Et si à la troisième période de (tangage) on les replace dans le vivier, avec les témoins, on constate que *les Poissons quininés sont noirs, les témoins sont clairs*.

Nous avons répété plus de cent vingt fois cette expérience, toujours avec les mêmes résultats.

La Grenouille semble, au contraire, s'éclaircir dans un bain de quinine dans lequel elle résiste mieux que les poissons.

Rôle des sensations visuelles sur les changements de couleurs des Grenouilles

Voulant contrôler la théorie dite du réflexe visuel, expliquant le retrait ou l'expansion des chromoblastes, nous avons, au laboratoire du professeur Jaboulay, crevé les yeux à nos Grenouilles, après les avoir éduquées, pendant deux mois.

Les chromoblastes ont pris immédiatement après l'opération une dilatation extrême, puis une position intermédiaire, comme les cordes vocales après la section des récurrents, mais ces chromoblastes n'étaient pas paralysés, car sous l'influence de la quinine, de la chaleur, du froid, on notait encore des changements de couleur. Tandis que le fond, n'agissant plus sur les centres optiques par l'intermédiaire des yeux, n'avait plus d'action sur les chromatophores. Les mêmes constatations ont été faites sur les Poissons.

Influence des rayons X sur les Chromatophores de la Grenouille. « *R. esculenta* ».

Nous avons placé au laboratoire du professeur Jaboulay deux lots de Grenouilles avec témoins. Les unes étaient sur un fond clair avant d'être soumises à l'action des rayons X, les autres étaient

sur un fond noir avant d'être soumises à la même influence des rayons X.

Les premières claires se sont éclaircies sous l'influence des rayons X.

Les deuxièmes foncées au début de l'expérience se sont éclaircies manifestement.

L'action est d'autant plus évidente que les Grenouilles sont placées directement sous l'ampoule et sans interposition d'écran. Nos grenouilles n'avaient pas subi l'extirpation des yeux.

Les Truites se sont éclaircies momentanément.

Influence du radium sur les Chromatophores de la Grenouille.

« *R. esculenta* ».

Malheureusement nous n'avons eu en notre possession qu'un sel très peu actif de radium ce qui a rendu nos expériences d'autant plus difficiles.

Néanmoins nous avons pu remarquer au laboratoire du Professeur Jaboulay, que l'action du radium sur les chromatophores de la Grenouille produit le retrait des expansions chromatiques.

Influence de la deshydratation sur les Chromatophores des Grenouilles.

Des grenouilles placées, au laboratoire du Professeur Jaboulay, dans une cloche à faire le vide, dans laquelle on fait passer un courant d'air sec et deshydraté, ne tardent pas à s'éclaircir, on ne peut prolonger trop longtemps cette expérience dans la crainte de voir mourir les animaux en expérience.

Cette expérience confirme celle de Mandoul [459].

Influence de l'humidité sur les Chromatophores de la Grenouille.

Si l'on vient à faire passer dans la cloche un courant d'air chargé de vapeur d'eau on voit rapidement en quelques heures les chromatophores de la grenouille se dilater. La Grenouille devient noire.

Rôle de la chaleur et du froid sur les Chromatophores de la Grenouille « *Rana esculenta* ».

La température a une influence manifeste sur les expansions des chromatophores de la Grenouille. Les Grenouilles semblent utiliser

leur chromatophores (noirs) pour maintenir l'équilibre de la température de leur corps, et pour transformer les calories absorbées, en énergie active.

Quoi qu'il en soit, des grenouilles placées, au laboratoire du professeur Jaboulay, dans une petite boîte à fond blanc, soumises à une source de chaleur obscure avec interposition d'un écran contenant de l'iode dissous dans du bisulfure de carbone, s'éclaircissaient si elles sortaient primitivement d'un milieu froid et si on les maintenait immobiles ; si on les faisait travailler, elles s'éclaircissaient davantage.

Le froid (glacière) a une influence inverse.

Ces expériences confirment celles de Carnot [113] et Mandoul [459].

CHAPITRE III

FORMATION DU PIGMENT

Dilacération des tumeurs mélaniques.

Nous avons cherché à déterminer au microscope les diverses formes de granules pigmentaires de la cellule animale, leur situation, leur structure, leurs enclaves, leurs modes de division, leurs variations d'aspect et de couleur, sous l'influence des réactions physiologiques se passant dans le protoplasma des cellules et sous l'action de différents réactifs.

C'est par cette méthode que nous avons observé au Laboratoire du Professeur Jaboulay le mode d'apparition des grains de pigment dans les cellules blanches des cancers mélaniques par exemple et que nous avons pu assister au phénomène décrit par M. le professeur Dubois [149], dans la formation de la pourpre, grâce aux vacuolides dans lesquels naissent les grains de pigment ou chromoleucites. C'est là un point sur lequel nous tenons à insister tout particulièrement tant il nous a paru net et important dans la formation du pigment.

Apparition du pigment noir dans les cellules sarcomateuses du sarcome mélanique.

La mélanine n'apparaît que secondairement dans le protoplasma des cellules qui sont d'abord blanches, comme nous l'avons constaté au laboratoire du professeur Jaboulay.

Pigment des sarcomes mélaniques de la choroïde.

Sur des coupes de tumeur mélanique de la choroïde, nous avons

pu étudier au Laboratoire du professeur Jaboulay l'origine du pigment dans cette maladie. Nous avons pu suivre la formation du pigment dans les vacuoles représentant à coup sûr les vacuolides décrites par le professeur Dubois [161] dans la formation de la pourpre du *Murex brandaris*. Ces vacuolides sont de différentes grosseurs. Les unes, les plus jeunes, sont incolores, les autres, plus foncées sont noires.

Ce processus est assimilable à celui décrit précédemment dans l'apparition du pigment dans les autres sarcomes ou cancer mélanique. Ce sont les mêmes cellules qui sécrètent le même pigment ou mélanine, différent du pigment ocre.

Examen du pigment à l'ultra-microscope. — Phénomènes analogues, pour le pigment ocre, aux mouvements électriques des métaux colloïdaux.

Si l'on vient à examiner, comme nous l'avons fait au laboratoire du professeur Jaboulay, une solution de pigment en goutte pendante à l'*ultra-microscope*, on remarque après suppression des courants que les granulations pigmentaires sont douées de mouvements très vifs.

Nous croyons que pour certains pigments, ocre par exemple, *ce sont des mouvements de métaux colloïdaux électriques*; parce que l'on voit ces granulations s'entre-choquer et s'éloigner comme deux boules de sureau chargées d'électricité de même nom.

Nous ne croyons pas que ce soient des mouvements de dissolution dans la matière ambiante analogues à ceux du camphre dans l'eau ou du potassium. Ils se rapprochent beaucoup des mouvements browniens. Mais une goutte de sublimé supprime ces mouvements comme l'avait vu Carnot, alors que le sublimé n'arrête pas les mouvements browniens. Ce sont très vraisemblablement des mouvements de translation décrits par le professeur Dubois et retrouvés par Sigsmondy avec l'ultra microscope.

Pourquoi l'ablation des capsules surrénales ne donne-t-elle pas de pigmentation ?

Nous avons cherché à l'expliquer en nous basant sur l'observation clinique, la tératologie, l'expérimentation, en admettant que ce

ne sont pas les capsules elles-mêmes qui interviennent dans la mélanodermie, mais leur système nerveux périphérique. Il nous a paru que les faits pouvaient s'expliquer ainsi :

1° Dans l'absence congénitale des capsules surrénales il en va, comme dans leur ablation expérimentale où on enlève la couche périphérique et les ganglions nerveux qui ne sont plus irrités. Il ne peut y avoir hyperpigmentation ;

2° Au contraire, dans la maladie d'Addison, dans certaines mélanodermies de causes incertaines, dans certains cas de tuberculose des capsules surrénales où *la couche corticale* des glandes loin d'être détruite *est irritée et avec elle les ganglions nerveux qu'elle contient* ; la formation du pigment est favorisée, il y a hyperpigmentation. Ceci découle manifestement de nos expériences personnelles.

C'est dans le but de rechercher l'influence des capsules elles-mêmes sur la pigmentation que nous avons entrepris au laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon, *des greffes de glandes surrénales*. Hâtons-nous de dire que ces expériences sont en cours et que nous nous réservons d'en donner les résultats définitifs plus tard.

Homogreffes. — 1° Nous avons enlevé à un animal (nous avons choisi le lapin parce que le chien a déjà des taches pigmentaires sur la muqueuse des joues qui pourraient nous induire en erreur), *ses capsules surrénales* et les lui avons greffés sous le péritoine, dans l'hypocondre, ou sous la peau.

Dans ces expériences, l'animal a survécu sans présenter d'asthénie, *sans présenter de mélanodermie* ou de taches sur les muqueuses.

Hétérogreffes. — 2° Nous avons greffé dans la gaine des grands droits, à un lapin noir, des capsules provenant d'un lapin blanc.

Il eut une survie de trois mois, et mourut dans l'asthénie complète et le collapsus. Les poils rasés pour l'opération n'ont pas repoussé. La cicatrice de la peau est parfaite et impossible à trouver.

AUTOPSIE. — 1° *Greffes*. Sous la peau, dans la gaine des grands droits, on trouve une masse jaune étalée en surface qui représente les restes, les débris, de la couche corticale des capsules blanches greffées qui ne sont pas résorbées.

2° Les *capsules surrénales* propres (noires) sont atrophiées de la moitié au moins. Elles sont jaunes, molles, diffuantes.

3° Le *foie*, la *rate*, les *reins*, les *poumons* sont normaux.

4° Le *poil* de l'animal semble moins noir qu'au jour de l'opération. On trouve des poils blancs.

Si l'on ajoute qu'on trouve de l'athérome de l'aorte, on peut conclure que ce lapin, sous l'influence peut-être de l'hypersécrétion de quatre capsules surrénales, a fait de l'athérome, de la vieillesse comme après les injections d'adrénaline.

B. *Hétérogreffe avec ablations des capsules du porteur*. — Nous avons enlevé à des lapins et des cobayes, et même à des chiens, leurs capsules surrénales, puis nous les avons transportées sur d'autres animaux de la même espèce, encore possesseurs de leurs capsules propres.

Ce n'est que dans un deuxième temps opératoire que nous avons enlevé leurs propres capsules, à ces animaux à qui nous avions greffé d'autres capsules. Nous avons remarqué que nous rendions par ce procédé nos greffes moins difficiles et moins dangereuses.

Or, sur des lapins blancs nous avons greffé des capsules noires, sur des lapins noirs nous avons greffé des capsules blanches. Nous nous attendions à voir nos animaux en expérience changer de robe, nous avons été déçu. Seul un lapin noir a pris quelques poils blancs; mais il était vieux.

Excitation des plexus péri-surrénaux. — Nous avons excité les nerfs des capsules surrénales, ou mieux, le plexus nerveux péri-surrénal formé par le XII^e dorsal, les I^{er}, II^e, III^e lombaires.

Cette excitation est des plus dangereuses par réflexe parti du plexus solaire très voisin de la zone où l'on opère.

Lorsque notre technique fut bien réglée et une voie nouvelle trouvée, l'opération fut en somme facile. Nous avons adopté la voie nouvelle que voici :

On fait une *laparotomie sous-costale postérieure*, c'est-à-dire une incision parallèle à la XII^e côte et à 1 centimètre au-dessous d'elle, partant à 2 centimètres de la ligne des apophyses épineuses. Puis on recherche le grand et le petit abdomino-génitaux, que l'on récline fortement en bas en ayant soin de ne pas les blesser, car on déter-

minerait une douleur très vive, si l'animal n'est pas endormi, ou des réflexes dangereux.

Sans crever le péritoine, on le décolle, petit à petit, et on arrive dans la loge rénale, on aborde le rein par sa face postérieure, on remonte jusqu'à la capsule surrénale, plus difficile à aborder à droite, à cause du voisinage plus immédiat avec la veine cave contre laquelle elle est collée chez le lapin et le cobaye.

On dénude alors son hile et son bord interne ; on trouve facilement, *avec un peu d'adresse* les filets nerveux qui forment le plexus péri-surrénal.

C'est alors qu'il faut l'exciter :

Il faut toujours faire une excitation bilatérale.

Nous avons fait de l'excitation (2 minutes) avec l'excitateur ordinaire et un courant faradique d'intensité moyenne. L'excitation n'a pas produit d'effet durable, aussi nous n'avons pas obtenu de résultat.

Nous avons fait l'excitation avec du chlorure de zinc, le nitrate d'argent, de l'huile de croton, qu'il faut manier avec prudence si l'on ne veut pas voir succomber rapidement ses animaux. Un de nos lapins gris à qui nous avons fait cette excitation a vu, après trois mois d'expérience, son poil se foncer et, sur sa muqueuse buccale à droite, est apparue une tache pigmentaire de la grosseur d'une grosse tête d'épingle. Mais il n'avait pas d'asthénie.

Tous les lapins albinos à qui nous avons fait cette expérience sont morts au bout de quelques mois.

De ces expériences nous nous croyons en droit de conclure. La pigmentation dite des capsules surrénales est due en grande partie, sinon totalement, à une *dégénérescence nerveuse* des plexus péri-surrénaux et du sympathique abdominal.

La pigmentation est fonction d'altération nerveuse.

Les capsules surrénales sont chargées de détruire le pigment de l'organisme, l'hémoglobine ou tout autre chromogène. Ce pigment s'accumule dans les cellules de la zone réticulée qui peuvent le détruire, le résorber complètement. C'est ainsi que des injections abondantes de sang, d'hémoglobine de chien en paillettes dissoute dans l'eau, de la mélaïne ont été retrouvées dans les cellules de la zone réticulée, comme l'avait vu avant nous Carnot [113]. Ceci prouve bien le rôle de défense des capsules surrénales.

**Pigmentation par les rayons lumineux, lumière blanche
et rayons colorés.**

Nous avons soumis, sur les indications du professeur Gailleton, des malades à l'influence de rayons lumineux intenses grâce à l'appareil de Finsen, mais en supprimant les radiations caloriques par l'interposition d'une lentille de quartz traversé par un courant d'eau froide.

Ayant fait des séances de plus en plus prolongées et répétées, nous sommes arrivé à déterminer de l'érythème, des phlyctènes et de la pigmentation brune de la peau.

Cette expérience vient confirmer cette opinion que la lumière froide des pôles brunit les Esquimaux.

En interposant un écran noir et un écran coloré entre la lentille à eau et la peau du malade, nous avons pu essayer l'action des différents rayons colorés rouge, jaune, vert, bleu et violet.

Le noir et le rouge nous ont paru absolument inactifs et empêcher l'érythème de se produire; le jaune, le vert et le bleu sont moins inactifs que le rouge.

Le violet donne au maximum des érythèmes et des phlyctènes; même il nous a semblé avoir une action plus vive que le blanc¹.

Le professeur Gailleton, notre maître, avait procédé autrement; il avait coloré les tissus avec de l'éosine, du bleu de méthylène etc., avant de faire agir les rayons de Finsen, mais là on pouvait faire intervenir l'action chimique des colorants appliqués sur la peau, ce qui n'avait pas lieu dans nos expériences, avec interposition d'un écran coloré rouge, bleu, etc...

Influence de la lumière sur l'apparition des ecchymoses.

D'après les expériences et les observations du professeur Dubois, la lumière a une certaine influence inductive sur l'apparition de certains pigments.

¹ Nos expériences confirment et prouvent que la lumière blanche doit ses propriétés pigmentogènes aux seuls rayons chimiques et confirment les observations de Widmarck [616] 1888-89, de R. Dubois [154], de Möller [485], de Finsen [220] et de Hammer [263] 1891.

Nous avons recherché à la clinique du professeur Poncet et du professeur Jaboulay l'influence de la lumière sur l'apparition des ecchymoses.

Les épanchements de sang sont fréquents à la suite des fractures ou de simples traumatismes violents des téguments.

Profitant des faits cliniques à notre disposition, nous avons mis en plâtre le soir, immédiatement après une fracture du radius, l'avant-bras et le poignet d'un jeune malade et l'avons recouvert de bandes noires imperméables aux rayons chimiques solaires. Puis nous avons attendu quinze jours, temps au bout duquel sont apparus d'habitude les ecchymoses.

À l'ouverture du plâtre, il n'y avait aucune ecchymose, un peu d'œdème et de douleur de la région postéro-externe de l'avant-bras.

Nous avons exposé au soleil ce bras une demi-heure et l'avons replacé dans une gouttière de plâtre, de nouveau fermée avec des bandes noires et, dès ce jour, nous avons suivi très attentivement ce qui se passait.

Une ecchymose magnifique jaune et verte ne tarda pas à *apparaître dès le lendemain de l'exposition aux radiations solaires*. M. le professeur Poncet nous a dit à une de ses cliniques qu'il avait été maintes fois témoin d'un phénomène semblable.

Des ecchymoses latentes apparaissaient dès l'exposition à la lumière du membre fracturé et continuaient à se produire bien qu'on les remplaça à l'abri de la lumière.

C'est bien là une expérience intéressante au premier chef et qui démontre l'influence de la lumière solaire sur la formation du pigment ocre. Il nous montre en outre la réalité du phénomène d'induction décrit par le professeur Dubois [176].

Influence des rayons X sur la formation du pigment.

Nous avons soumis, au laboratoire du professeur Jaboulay, à l'influence des rayons X :

- 1° Des rats blancs, gris ;
- 2° Des lapins noirs, blancs, noirs et blancs ;
- 3° Des cobayes noirs et blancs, jaunes ;
- 4° Une femme blonde atteinte de lupus de la face ,

5° Un homme blond atteint de sycosis de la lèvre ;

6° Un homme blanc atteint d'épithélioma de la parotide ;

7° Un homme blanc atteint de cancer du corps thyroïde.

Voici nos résultats résumés :

Les rats blancs sont restés blancs. Les gris ont foncé légèrement, par comparaison à des témoins.

Les lapins noirs sont restés noirs.

Les blancs sont restés blancs.

Les noirs et blancs n'ont pas eu leurs plaques noires augmentées d'étendue. Il en a été de même des cobayes noirs et blancs.

Les jaunes sont peut-être devenus un peu plus foncés, par comparaison avec des cobayes jaunes.

La femme blonde et les hommes blonds sont devenus plus foncés, presque châtain clair, mais cette transformation n'a pas persisté.

Les hommes blancs sont restés blancs.

Nous nous sommes servi d'une machine statique à 12 plateaux et de tubes de Crookes très durs. L'ampérage variait de 2 à 5 ampères.

CHAPITRE V.

MÉCANISME INTIME DE LA PRODUCTION DES PIGMENTS

Rôle des zymases.

Etant donné que nous supposons que le pigment était le résultat du conflit d'une zymase avec un chromogène, nous avons, suivant la méthode préconisée par le professeur Dubois [149], pour l'extraction de la purpurase et de la purpurine de la glande à pourpre, fait au laboratoire de Physiologie générale et comparée des extraits de différents tissus, de différentes glandes, capsules surrénales, peau, foie, thyroïde, thymus, glande lacrymale, rétine, sang, tumeurs mélaniques, organes lymphoïdes, rate, reins.

Voici nos résultats :

Rôle pigmentogène des Capsules surrénales.

Nous avons recherché la teneur des capsules surrénales du Chien, du Chat, du Lapin, du Cobaye, en zymase, nous n'en avons pas trouvé, mais *les capsules surrénales contiennent un chromogène*. Ce chromogène rougit, brunit à l'air comme l'adrénaline R. Dubois et surtout en présence de l'oxygène et de la zymase contenue dans le sang (globules blancs).

D'après les recherches de M. C. Gessard (*Acad. des sciences*, 7 mars 1904), le chromogène *des capsules surrénales* est sous l'état incolore qui résulte du manque d'oxygène¹; c'est ce produit que nous ne connaissons encore que coloré comme dans l'action de la tyrosinase sur la tyrosine.

Nous avons recherché au laboratoire de physiologie générale et comparée la teneur des capsules surrénales en tyrosinase et nous

¹ Ne l'a pas démontré d'une façon irréfutable pour R. Dubois.

n'en avons pas trouvé, mais elles contiennent de la tyrosine ou un chromogène capable de brunir sous l'influence d'une zymase. Cette zymase vient-elle du sang?

Pour cela, nous avons fait des prises de sang à des lapins et nous en avons extrait une plasmase. Nous l'avons mise en contact avec le chromogène contenu dans l'extrait aqueux des capsules surrénales et nous avons observé ce qui se passait au contact de l'air et de la lumière, il s'est formé à la lumière un pigment rouge brun.

**Formation du pigment dans les cellules réticulées
de la zone corticale des capsules surrénales.**

Sur des frottis de capsules surrénales de cobayes noirs, faits au laboratoire du professeur Jaboulay, nous avons vu naître dans le protoplasma des cellules de petites sphérules très analogues à celles décrites par le professeur Dubois [161] dans la formation de la pourpre et qu'il a désignées sous le nom de *Vacuolides*.

Ces *leucites*, d'abord incolores, ne tardent pas à se pigmenter peu à peu et progressivement. Ciaccio, dès 1903, les avait remarqués et décrits, après les avoir minutieusement étudiés grâce à l'hématoxyline ferrique et la méthode de Russel. Pour lui déjà, c'était l'origine du *pigment cellulaire*, un stade sécrétoire de la cellule réticulée.

**Recherches de la contenance de différents organes en
chromogène¹ ou en zymase.**

Peau. — Biedermann [51], von Fürth [224], H. Schneider et Gæssard [238] (*Biol.* 1903, p. 301) pensent qu'il y a un chromogène et deux diastases formatrices du pigment. Phisalix [562] a trouvé une oxydase dans la peau de la grenouille, Schmitt [562] a rencontré dans la peau du cobaye deux diastases. Nous avons fait au laboratoire du professeur Jaboulay des extraits alcooliques et glycerinés ou chloroformés de peau blanche et de peau noire de différents animaux; nous n'avons pas pu extraire de zymase, mais un *chromogène*. Ce chromogène est capable, sous l'influence d'une zymase ou de différentes zymases, de varier de couleur. En présence

¹ La recherche d'un chromogène peut être faite, comme celle de la tyrosine, voir p. 146, ou grâce à une zymase, tyrosinase, p. 147. Le mélange des deux substances donne un pigment.

de la tyrosinase extraite de Russules; on obtient avec ce chromogène un pigment brun ou noir.

Poils. — Les poils comme la peau contiennent un chromogène.

Le foie. — Nous avons fait au laboratoire du professeur Jaboulay des extraits de foie, extraits alcooliques et extraits chloroformés et glycerinés. Ces différentes manipulations nous ont montré l'absence de zymase et la présence d'un prochromogène qui se transforme en pigment au contact d'une zymase, la tyrosinase.

Nous avons vu que le foie joue un rôle dans l'apparition du pigment au cours du diabète bronzé, de certaines cholémies ou dans la disparition du pigment (vitiligo).

Le thymus, d'après Abelous et Billard (1896) [3], jouerait un rôle dans la pigmentation.

Carnot [113], pourtant, n'a pas pu obtenir les mêmes résultats que ces deux auteurs. Nous avons constaté au laboratoire du professeur Jaboulay que le thymus de mouton contient un chromogène.

La glande lacrymale du bœuf, du chien sécrète une oxydase, comme l'avait vu, dès 1888, le professeur Dubois, grâce à la paraphénylène diamine, et comme nous l'avons constaté nous-même au laboratoire de Physiologie générale et comparée, avec la teinture de gayac, qui donne un beau précipité bleu.

La rétine contient une oxydase, comme l'a vu Carnot [113] avec la paraphénylène diamine et l'aldéhyde salicylique, et comme nous l'avons constaté au laboratoire du professeur Jaboulay sur des rétines de Bœufs, de Moutons et de Lapins albinos, grâce à la teinture de gayac, suivant les indications du professeur Dubois.

Le sang contient également une oxydase. Chacun sait que la recherche du sang en clinique se fait justement avec la teinture de gayac; on obtient avec elle une belle réaction bleue. Nous en avons fait maintes fois l'expérience.

Les tumeurs mélaniques contiennent une zymase très facile à mettre en évidence dans les extraits glycerinés. Géssard [238] l'a

nommée tyrosinase, par analogie avec la zymase des champignons (Russules).

Cette zymase, au contact d'un chromogène ou mélanogène contenu dans des tumeurs mélaniques, donne naissance à un pigment noir, la *mélanine*.

Nous appellerons donc la zymase *mélanase*. Elle donne avec la teinture de gayac un beau précipité bleu, comme nous l'avons vu au laboratoire du professeur Jaboulay.

Les organes lymphoïdes, les ganglions et même le péritoine (grand épiploon) contiennent une zymase, comme nous l'avons constaté au laboratoire du professeur Jaboulay.

On sait d'ailleurs le rôle très important que semble jouer le péritoine dans la sécrétion du pigment, ainsi s'explique la pigmentation de l'*Acanthosis nigricans* paraissant accompagner généralement les néoplasmes touchant le péritoine.

Le poumon nous a semblé contenir une oxydase, mais il faudrait se débarrasser complètement du sang avant de l'affirmer, et ce n'est pas chose aisée.

Pourquoi les yeux de Lapins albinos deviennent-ils jaune orangé saumon, lorsqu'on les plonge dans une solution d'alcool après la mort ?

Nous avons voulu, au laboratoire du professeur Jaboulay, nous rendre compte de ce phénomène curieux, que nous avons vérifié. Nous croyons en avoir trouvé une explication valable.

Lorsque l'on pratique sur des lapins albinos vivants l'énucléation des yeux sans les souiller de sang et qu'après les avoir fendus en deux on les plonge dans une solution d'alcool immédiatement, *ces yeux restent blancs parfaitement incolores*.

Lorsqu'on pratique sur des lapins albinos l'énucléation des yeux après la mort, et qu'après les avoir fendus en deux, on les plonge dans une solution d'alcool, *ils deviennent jaune orangé, saumon*. Le même phénomène se produit si on fait l'extraction sur le vivant, mais si on ne plonge pas immédiatement ces yeux dans l'alcool.

Nous croyons cette observation intéressante, parce qu'elle montre

bien le riche pouvoir zymasique de la rétine elle-même, puisqu'il s'agit d'yeux d'albinos qui n'ont pas de pigment choroidien, et uniquement du pigment rétinien.

Il s'agit bien d'un phénomène zymasique, du rôle d'une zymase, puisque on peut arrêter le phénomène instantanément par le bain d'alcool. D'après des expériences inédites du professeur Dubois, il est probable que le pigment de la rétine doit se former comme le pourpre du *Murex brandaris* sous l'influence d'une zymase.

Carnot [113], d'ailleurs, avant nous, avait déjà montré le pouvoir oxydant énergique de la rétine, grâce à la paraphénylène diamine et à l'aldéhyde salicylique.

Rôle des chromoleucites dans la production de la mélanine.

Après avoir traité la tumeur mélanique suivant la méthode du professeur Dubois [149], c'est-à-dire après avoir broyé la tumeur avec du sable et de l'alcool et après avoir filtré et évaporé dans le vide 1° l'alcool qui a filtré en entraînant le chromogène, 2° l'extrait glycéринé de ce qui est resté sur le filtre contenant la zymase, on a les deux corps qui vont unis l'un à l'autre former un pigment, la *mélanine*.

Le mélanogène et la mélanase s'unissent dans les vacuolides des cellules cancéreuses.

Ce phénomène étudié sous le microscope sur les cellules vivantes est des plus intéressant. C'est exactement le processus décrit par le professeur Dubois [162] pour la formation de la pourpre aux dépens de la purpurine et de la purpurase. Le rôle des chromoleucites est indéniable ici. Nous l'avons constaté au laboratoire du professeur Jaboulay.

Rôle aidant des anesthésiques vis-à-vis des zymases.

Conformément aux indications du professeur Dubois, trois champignons de couche sont mis sous trois cloches hermétiquement closes, l'une contient des vapeurs de chloroforme, l'autre contient des vapeurs d'éther, la troisième de l'air ambiant.

Dès la troisième heure, les deux premiers champignons ont déjà notablement noirci, surtout celui qui était dans la cloche contenant des vapeurs de chloroforme. Au bout de vingt-quatre heures, les

deux champignons sont très noirs (le noircissement est plus intense pour le champignon mis dans l'atmosphère éthéré). Le champignon témoin n'a pas noirci.

Cette simple expérience faite au laboratoire du professeur Jaboulay prouve l'influence aidante des anesthésiques sur le rôle des zymases ou oxydases, vis-à-vis des chromogènes bien mis en lumière par le professeur Dubois, le phénomène est du à la dialyse de la zymase comme il l'a montré dans ses expériences sur les graines de moutarde (Soc. Biol., 1911).

L'effet normal de la tyrosinase sur la tyrosine a été décuplé dans notre expérience.

CHAPITRE VI

DESTRUCTION DU PIGMENT

Injection de masses mélaniques à des Cobayes.

Nous avons injecté, au laboratoire du professeur Jaboulay, à des cobayes de grosses masses de cancer mélanique, à l'autopsie de ces animaux nous n'avons trouvé aucune trace de pigment. Il s'était totalement résorbé en trois mois. Il nous a été impossible de savoir quelle était la glande ou quels étaient les organes ou tissus qui étaient intervenus dans la défense de l'organisme contre ce pigment. Carnot [413] a eu la même surprise.

Injections sous-cutanées et intra-péritonéales de pigment à des Rats blancs, des Lapins et dans le pied d'Escargots.

Nous avons injecté, au laboratoire de physiologie générale et comparée, dans la peau et dans la cavité péritonéale de Rats blancs, de Lapins et dans le muscle du pied de l'Escargot, plusieurs sortes de pigments.

1° *Noir* du Poulpe, stérilisé à l'autoclave ;

2° *Rouge* (trypanroth) stérilisé également à l'autoclave ;

Nos Rats, nos Lapins ou nos Escargots sont devenus tout rouges ou noirs (nègres).

Nous avons assisté à une résorption par *les leucocytes*, et une élimination lente par les reins et le foie. Une très faible partie, restée libre, semblait charriée par les courants des humeurs ; à la longue (trois mois), le pigment disparaît complètement ;

3° *Injection de mélaïne* du poulpe, à des cobayes.

Nous avons retrouvé du pigment dans les capsules surrénales, dans la zone réticulée, surtout ;

4° *Injections d'hémoglobine en paillettes* et en solution liquide dans

le péritoine de cobayes, de lapins, dans le pied d'escargots, dans le sac dorsal de grenouilles.

Nous avons constaté la transformation de l'hémoglobine en granulations pigmentaires brunes ou ocre, *en rubigine*. L'hémoglobine du Chien a paru très toxique pour les Escargots qui sont morts rapidement avec une escarre au point d'injection.

**Rôle des capsules surrénales dans la destruction du pigment
et la défense de l'organisme.**

Ce rôle supposé par Abelous et Langlois [2], par Brown-Séquart [71], a été démontré par Carnot [113]. Nous avons cherché à répéter l'expérience de Carnot [113]. Nous avons fait des injections de sépia ou de mélaïne et de trypanroth à des Grenouilles. Elles sont devenues toutes noires et surtout *toutes rouges*.

Nous avons retrouvé au laboratoire du professeur Jaboulay du pigment dans les capsules surrénales, dans la zone réticulée, tout au moins en plus grande quantité que sur des capsules de grenouilles regardées comme témoins.

**Rôle des globules blancs dans la destruction des granulations
pigmentaires.**

Nous avons placé au laboratoire du professeur Jaboulay sous le champ microscopique une goutte de pus blennorragique *en goutte pendante* et : 1° *des granulations de mélanine* (extrait de cancer mélanique); 2° *Granulations de sépia*.

Nous avons pu voir que les globules blancs, d'abord ronds au début de l'expérience, poussent lentement des pseudopodes. On assiste à la formation d'une vacuole. C'est dans cette vacuole que les globules blancs englobent les granulations qui apparaissent d'abord noires dans les vacuoles, puis deviennent de moins en moins foncées et finissent par disparaître complètement.

Rôle des cellules fixes dans la destruction du pigment.

Greffes. — Les cellules fixes interviennent comme les globules blancs.

Carnot [113] a vu les cellules noires de ses greffes épidermiques proliférer, entrer en kariokinèse et phagocyter les cellules blanches.

1° *Glasmatocytes*. — Nous avons prélevé au laboratoire du profes-

seur Jaboulay des clasmatoctes extraits par raclage et chassés au pinceau d'une tumeur mélanique de la région sourcilière et les avons examinés en goutte pendante.

Ces cellules nous sont apparues chargées de granulations pigmentaires mobiles et douées elles-mêmes de mouvement. Nous les avons vu émettre et retirer des prolongements, sortes de pseudopodes chargés de pigment. Les granulations pigmentées, contenues dans ces prolongements, étaient excessivement mobiles et semblaient couler du centre de la cellule à l'extrémité du prolongement ou de ce dernier vers le centre de la cellule, subissant l'influence de vrais courants protoplasmiques admirables.

2° *Greffes épidermiques*. — Nous avons essayé au laboratoire de Physiologie générale et comparée la méthode des greffes épidermiques de Carnot [113]. Cette méthode consiste à faire des greffes d'épiderme soit de peau blanche, soit de peau noire d'animal à un autre animal de la même espèce.

a) Nous avons essayé ces greffes *sur des Rats* que nous avons divisés en deux lots : Rats blancs albinos et rats gris noirs, provenant des abattoirs. Ces derniers sont excessivement vigoureux, résistants, et nous les avons choisis parce que nous pensions que leurs cellules épidermiques seraient douées d'une virulence d'autant plus grande pour les cellules de nos rats albinos.

Or, sur six rats albinos greffés avec de l'épiderme noir, avec tous les soins désirables, toutes les précautions voulues, avec enfouissement de la greffe dans un pli cutané et compression par la peau elle-même de la greffe, une seule greffe épidermique noire sembla s'être collée et se développer, mais dès le quatorzième jour, elle commença à être résorbée, phagocytée par les cellules blanches de la peau de l'albinos.

Les greffes inverses, c'est-à-dire d'épiderme de peau blanche sur peau noire ne nous donnèrent pas de meilleures résultats, une seule semblait avoir prise lorsqu'au huitième jour, le rat arracha cette greffe, qui paraissait être la cause d'un prurit assez intense.

L'épiderme, que nous avons rasé avant d'y coller notre greffe blanche, était parfaitement actif et tout semblait promettre un bon résultat, du moins temporaire.

b) Les greffes épidermiques *faites à des Cobayes* ont été faites sur trois espèces de Cobayes :

- 1° Des cobayes tout blancs;
- 2° Des cobayes noirs et blancs;
- 3° Des cobayes bigarés.

Nous leur avons fait des greffes épidermiques par la même méthode qu'aux Rats.

On commençait à raser le cobaye porte-greffe, à le savonner fortement pour lui faire une asepsie énergique de la peau, puis on lui enlevait l'épiderme sur une longueur de 3 centimètres environ.

Sur le derme mis à nu, on collait une greffe prélevée avec les mêmes soins et provenant :

α) Dans un premier cas de l'animal lui-même, mais d'une zone de couleur différente ;

β) Dans un deuxième cas d'un autre animal de même espèce.

Nous avons ainsi fait des greffes d'épiderme de peau blanche sur derme de peau noire, et des greffes d'épiderme de peau noire sur derme de peau blanche.

Sur six expériences de chaque couleur, aucune n'a prise définitivement. Aussi bien les greffes homonymes que les greffes hétéronyme ; les greffes noires comme les greffes blanches, toutes se sont résorbées en moins de quinze jours.

Une plus vivace que les autres de peau noire sur peau blanche, de cobaye noir et blanc, a mis dix-huit jours à se défendre contre les phagocytes du porte-greffe, mais elle a été néanmoins résorbée.

Pour faire adhérer plus intimément ces greffes épidermiques sur le derme de nos porte-greffes, nous avons fait une *sorte de tunnel* au fond duquel se trouvait la greffe, c'est-à-dire qu'on faisait un pli à la peau, par-dessus la greffe, en suturant les deux bords du pli l'un à l'autre.

c) Les greffes épidermiques *faites à des Lapins* ont été réalisées sur des lapins albinos, des lapins himalayens, des lapins noirs et blancs.

Ces greffes, faites avec tous les soins, toutes les précautions et la même technique qu'aux Cobayes, ne nous ont pas donné de résultats meilleurs.

Un lapin himalayaen néanmoins avait été greffé le 10 février 1908 avec de l'épiderme de lapin noir. Cette petite greffe faisait une petite tache noire sur sa peau et semblait vivace.

Nous lui injectons, le 9 mars 1908, du trypanroth, 1 centimètre

cube d'une solution à 0,50 pour 40 centimètres cubes; le 21 mars, nous notons que « le lapin au trypanroth a la peau rouge, il a une greffe épidermique qui tient encore, mais cette greffe n'est pas colorée ». Nous en augurons qu'elle paraissait avoir prise en apparence seulement, mais qu'elle ne devait plus être vivante. De fait, les jours suivants nous notons qu'elle diminue de grandeur et finalement s'étant desséchée, elle tombe, laissant par-dessous, l'épiderme du lapin portegreffe, parfaitement cicatrisé.

d) Des greffes épidermiques faites à des Chiens avec la même technique ne nous ont pas donné de résultats.

3° *Greffes dermo-épidermiques.* — Nous avons déjà exposé, dans un autre chapitre, les résultats que nous avons obtenus par ce procédé nouveau de greffes colorées. Nous ne nous y attarderons pas. Nous donnerons seulement ici la technique qui nous a réussi.

Nous nous sommes adressé à des Lapins, à des Chiens et à des Cobayes, tous noirs et blancs.

Les résultats ont été conformes où très semblables pour tous nos animaux en expérience.

Après avoir rasé les poils et fait une asepsie rigoureuse et un savonnage de la peau avec de l'eau *chaude*, durant dix minutes et une friction à l'alcool, nous dessinions sur la zone frontière de deux couleurs (noir et blanc), prise comme base de notre lambeau, une incision en V assez ouvert. Une des branches du V correspondait à la zone frontière. Suivant que nous voulions faire une greffe noire en territoire blanc, ou une greffe blanche en territoire noir, nous dessinions au bistouri, du côté de la greffe, l'autre côté du V, qui se trouvait ainsi dans la zone de couleur que nous voulions greffer.

L'ouverture de l'angle de notre V donnait la largeur de la base d'implantation de notre lambeau.

Nous soulevions alors avec une pince notre lambeau et le disséquions par-dessous jusqu'à la base d'implantation. De telle sorte que seul le pédicule recevait encore des vaisseaux et des nerfs. Ceci fait, nous tracions au bistouri une incision perpendiculaire à la zone frontière, qui partait du point de départ de l'incision du V primitif. L'incision dans son ensemble, prenait alors la forme d'un N. Nous écartions les deux bords de l'incision correspondant. Nous intercalions la greffe entre ces deux bords et nous suturions méticuleusement, en ayant soin de ne pas trop serrer nos points de suture, de

juxtaposer intimément les bords de notre greffe aux bords de la plaie, avec des fils aussi fins que possible. De suite on voyait si la greffe prendrait ou ne prendrait pas. Si elle devait prendre, la greffe devenait rose. Si elle ne devait pas prendre, elle était blanche ischémisée.

Nous conservions un pédicule pour donner à la greffe le temps de prendre.

Dans un deuxième temps, nous pratiquions la section du pédicule, des vaisseaux et des nerfs de cette greffe.

Nos greffes, par ce procédé ont toutes prises.

Nous avons assisté dans *un premier temps* à la prise de possession de notre greffe en territoire étranger, elle s'acclimate rapidement si on lui conserve ses communications avec la zone natale, mais elle ne colonise pas, elle ne se développe pas, elle diminue même à la longue.

Dans *un deuxième temps* nous avons assisté à la résorption de ces greffes, dès qu'elles étaient libérées, privées de leur pédicule, de leurs nerfs trophiques d'origine, elles périlcitaient et mouraient bientôt, s'atrophiant et semblant même phagocytées par les cellules fixes hétéronymes et les globules blancs de la zone dans laquelle elles se trouvaient isolées et mal défendues.

Elles meurent comme meurt un organe privé de ses nerfs par troubles trophiques.

De tout ceci, nous concluons que les greffes de pigment sont très difficiles à réaliser, sinon impossible. Nous savons d'ailleurs que les chromatophores de certains animaux correspondent à *des métamères*. On ne peut donc les transplanter. N'en serait-il pas ainsi des cellules, des zones à pigment d'autres animaux?

4° *Greffes de poils*. — Nous avons fait au laboratoire du professeur Gailleton et du professeur Jaboulay des greffes de poils blancs, noirs, blonds, soit avec de fines aiguilles scarificatrices, telles que celles employées par les coiffeurs pour implanter des cheveux sur des têtes de cire, soit avec une aiguille creuse à injections sous-cutanées. Dans ce dernier cas, on fait un pli à la peau, on perfore de part en part, on introduit le bulbe du poil dans la lumière de l'aiguille et on retire l'aiguille. Celle-ci entraîne le poil, que l'on abandonne pendant le retrait de l'aiguille dans l'hypoderme ou le derme.

Les poils étaient :

1° Arrachés au même sujet et réimplantés ;

a) Au même point ;

b) En une autre région de la même couleur.

c) En une autre région de couleur différente ;

2° Les poils provenaient d'autres sujets vivants et étaient réimplantés sans autre précaution.

a) Dans une région de même couleur ;

b) Dans une région de couleur différente ;

3° Les poils provenant d'autres sujets étaient préalablement stérilisés par l'ébullition.

Nous n'avons jamais employé la méthode qui consiste à implanter des poils en séton. Naturellement, ils ne peuvent être considérés que comme des « sétions », c'est à-dire des corps étrangers. On passe un poil en séton et on le laisse passer par ses deux extrémités. Certaines élégantes ayant perdu leurs sourcils, se font ainsi poser de faux sourcils.

Par ces méthodes précédentes, voici les résultats que nous avons obtenus, analogues d'ailleurs à ceux publiés sur la réimplantation des dents.

Dans le premier cas. — Seuls les poils réimplantés séance tenante au point même où ils avaient été arrachés ont repris racine. Et encore par hasard. Beaucoup sont tombés rapidement, après s'être un peu décolorés s'ils étaient noirs.

Seuls des poils noirs ont paru, de par l'examen histologique pratiqué deux mois après, avoir repris la vie et leurs fonctions normales.

Dans tous les autres cas, lorsque des poils ont paru s'être réimplantés, ils l'étaient comme des dents mortes après la décalcification. Il s'était formé des adhérences entre le derme et le bulbe du poil formant soudure. Mais en réalité, le bulbe s'était atrophié comme la papille, le poil était mort et restait planté dans la peau comme un arbre foudroyé reste debout au milieu d'un champ.

Rôle des nerfs trophiques dans la pigmentation et la dépigmentation.

Nous avons vu le rôle joué par les nerfs trophiques dans la pigmentation et la dépigmentation des zones colorées, greffées en territoires étrangers.

Point n'est besoin d'avoir recours aux greffes pour mettre en évidence ce rôle sur lequel personne n'a encore suffisamment appelé l'attention ; des faits cliniques très fréquents viennent nous le révéler.

Ce sont les dépigmentations accompagnant les troubles trophiques des affections médullaires (tabès, syringomyélie), des névrites (alcooliques), de la lèpre, de la tuberculose, de la syphilis, du vitiligo et de la *pelade*. Cette affection longtemps regardée comme d'origine infectieuse a été proclamée *d'origine nerveuse* dès 1873 par Horand père et, actuellement, il est universellement reconnu qu'il s'agit d'un trouble trophique ; or les poils, lorsqu'ils repoussent, *repoussent d'abord blancs*, restent souvent blancs et ne se pigmentent que dans certains cas.

Effets du radium sur les pigments.

Le radium a une action sur les pigments organiques (Lehmann) analogue à celle décrite récemment (28 octobre 1907 à l'Académie des Sciences de Paris) par Bordas. Cet auteur a eu l'idée de soumettre les corindons (gemmes, rubis oriental, saphir, améthyste, émeraude, topaze, corindon incolore ou saphir blanc) à l'action des rayons du radium.

Ces gemmes sont des silicates d'alumine et de magnésie, renfermant divers oxydes métalliques qui en déterminent la coloration en rouge, en bleu, en violet, en vert ou jaune plus ou moins foncé. Sous l'influence du « bombardement moléculaire » produit par l'émanation radio-active du bromure de radium, les gemmes en question changent de couleur, « en descendant la gamme décroissante des tons, depuis le rubis d'un rouge vif cramoisi jusqu'à la topaze d'un jaune à peine sensible.

M. de Lapparent a montré des pierres, entre autres des rubis, des saphirs, des émeraudes devenues topazes sous l'influence radio-active. Il a pu même obtenir une pierre mixte, c'est-à-dire mi-partie bleue et jaune, à la fois saphir et topaze. Le radium *semble détruire* les couleurs et être incapable de les régénérer. Le radium, d'autre part, est capable d'arrêter la germination (Bouchard, *Biologie*, 1908). Il doit donc avoir une action empêchante sur la formation des pigments et probablement même *destructive*.

Malheureusement « cette action, pour donner tous ses effets, doit être prolongée pendant plusieurs jours et produite par du bromure

de radium de l'intensité la plus forte, celle évaluée par Curie à 1.800.000 unités. » Avec les sels de radium que nous avons eu entre les mains, il nous a été très difficile de rechercher, au laboratoire du professeur Jaboulay, l'effet semblable du radium sur des tissus vivants, sur le pigment de la peau des cobayes, de l'homme, etc... Même ceux que nous avons cru remarquer sur les chromatophores des grenouilles *R. esculenta* ne nous ont pas semblé suffisants pour annoncer des résultats définitifs. Néanmoins *nous croyons à leur action destructive*; qu'il nous suffise de citer les expériences de nos devanciers, Louis Wickham et P. Degrais (au X^e Congrès français de méd. du 5 sept. 1908) qui ont fait une communication fort intéressante des résultats obtenus au laboratoire biologique du radium sur le traitement des tumeurs vasculaires et des *taches de vin*, angiomes *colorés* qui disparaissent sans cicatrice. Lehmann a produit des taches de leucodermie avec hyperpigmentation passagère périphérique. Comme si le pigment avait, dans un premier temps, fuit le centre des actions radioactives par un mouvement excentrique, puis s'était dispersé ou résorbé dans la suite.

CHAPITRE VI

HÉRÉDITÉ ET CONSERVATION DU PIGMENT

Essais de cultures des granulations pigmentaires.

Nous avons essayé au laboratoire du professeur Jaboulay une très grande quantité de cultures, sur des milieux très différents, de granulations pigmentaires variées, physiologiques et pathogéniques.

Pour cela nous avons prélevé, avec toutes les précautions d'usage d'asepsie, *des granulations pigmentaires* provenant :

- 1° De la peau du nègre ;
- 2° De la choroïde d'un lapin ;
- 3° D'un nævus pigmentaire de la région fronto-sourcilière d'une femme ;
- 4° D'un nævus pigmentaire du cou d'une femme ;
- 5° De mélanose humaine.

Nous les avonsensemencées sur différents milieux agar-agar, gélatine, sérum gélatiné, bouillon, pomme de terre, carotte, liquide de Raulin, dans l'eau distillée, dans du sérum artificiel, du sang de bœuf, de lapin, de cobaye, d'homme ou de mouton, tyndallisé (55). Ces cultures ont été faites à l'air libre ou dans le vide.

Les tubes ont été portés à différentes températures, grâce à l'étuve électrique de Maury, 20, 25, 30, 37 et 40 degrés ; dans aucun cas nous n'avons vu pousser des colonies de granulations de pigment noir, jaune ou autre.

De ces expériences négatives, qui ont leur importance, nous avons conclu que *les granulations pigmentaires ne se cultivent pas*, ne se multiplient pas *in vitro* à la façon des microorganismes.

Les granulations pigmentaires sont des produits de l'activité cellulaire, sans être eux-mêmes des bioblastes ou des parasites.

Hétéogreffes pour chercher le pouvoir pigmentogène héréditaire des cellules. — Résultats négatifs.

Après avoir greffé de l'épiderme de peau noire à des cobayes blancs femelle nous avons essayé de les faire saillir par des mâles blancs et reproduire. Nous pensions que l'on assisterait peut-être alors à la naissance de cobayes ou tout blancs ou colorés en noir, suivant que ces greffes noires auraient ou non la puissance de transmettre par hérédité un pouvoir pigmentogène.

Malheureusement cette expérience que nous voulions réaliser n'a pas été possible, toutes nos hétéogreffes épidermiques se sont momifiées ou ont été résorbées.

Il est regrettable que Carnot [113] qui a seul jusqu'ici réussi sur les animaux ces sortes de greffes, n'ait pas songé à cette expérience.

Hérédité du pigment.

Il est un fait que l'on est obligé de constater avant de pouvoir l'expliquer, c'est l'hérédité du pigment, non seulement de celui qui caractérise, avec d'autres stigmates, les races entre elles, mais même de celui qui différencie les types d'une même race. Ce fait est communément admis.

Nous avons déjà relaté les expériences très suggestives de Cuénot sur l'hérédité du pigment, nous n'y reviendrons pas ici.

Lorsque nous étions interne à la clinique des maladies syphilitiques et cutanées de l'Antiquaille, nous fîmes des expériences que nous croyons devoir relater ici.

Ayant en notre possession des souris blanches, des souris noires et des souris noires et blanches, et ayant remarqué que de l'accouplement de certaines naissaient *toujours des Albinos*, nous les fîmes accoupler séparément. Voici nos résultats résumés :

Un rat noir plus une femelle noire donnaient des rats noirs.

Un rat blanc plus une femelle albinos donnaient des rats blancs.

Si l'on faisait couvrir par un rat noir une femelle blanche trois cas pouvaient se produire ou bien on avait des rats noirs et blancs ou des rats tout noirs ou tout blancs. Suivant la provenance de la femelle blanche.

Le même cas pouvait se produire si l'on accouplait un rat blanc avec une femelle noire.

Un rat noir et blanc plus une femelle blanche donnaient des rats noirs et blancs ou tout blancs.

Un rat noir et blanc accouplé avec une femelle noire, donnaient des rats noirs et blancs.

Nous n'avons pas poussé plus loin cette expérience dont Cuenot a donné une élégante explication.

Il croit qu'il y a transmission d'un chromogène et de deux diastases on peut tout aussi bien admettre deux chromogènes et une zymase.

Conservation des pigments après la mort de l'animal

Nous avons essayé au laboratoire du professeur Testut et du professeur Jaboulay de trouver un moyen de conserver les pigments du corps humain après la mort comme on conserve les pigments des insectes, des papillons, etc. Ce n'est pas des plus aisé. On peut conserver les pigments par deux voies :

1° La voie sèche ;

2° La voie humide.

La voie sèche jusqu'à présent n'a rien donné parce que le corps humain après la mort se déshydrate, ses tissus se retirent, la peau se ride et se momifie, malgré les liquides injectés, la glycérine entre autres. Seuls les cheveux conservent longtemps leur pigment.

On a essayé de chamoiser la peau humaine comme on chamoise la peau de certains animaux, sans grands résultats. D'ailleurs, ce n'est pas le but que nous poursuivions. Nous voulions conserver des pièces anatomiques entières et pas uniquement la peau. N'ayant rien obtenu de nouveau par la voie sèche nous nous sommes adressé à la voie humide. Ayant en notre possession une Grenouille verte et un Serpent (couleuvre), conservés tout deux en parfait état depuis vingt ans, dans une solution composée d'alcool à 60 degrés, de colophane et de biiodure de mercure, nous pensions que cette solution nous rendrait service pour la conservation des pièces anatomiques. Malheureusement, des pièces disséquées il y a deux ans et placées dans cette solution se sont déjà décolorées.

L'alcool, le Kaiserling, très faible, décolorent les tissus comme le

sublimé, l'acide phénique, l'acide tartrique, le chloral associé au sucre.

Le nitrate de potassium et l'alun associés à parties égales donnent une coloration rouge artificielle aux pièces anatomiques, mais ce liquide permet à certains germes de se multiplier et de ce fait ne peut être appelé conservateur.

Nous avons fait des bains d'huile, de pétro-vaseline, de saumure sans plus de succès.

Le pétrole nous a donné les meilleurs résultats. Les pièces restent souples et ne se décolorent que très peu.

En lui associant des traces d'arséniate de potasse on obtient des résultats remarquables.

CHAPITRE VII

ROLE DU PIGMENT DANS LA DÉFENSE DE L'ORGANISME

Rôle des pigments dans la conservation de l'espèce, rôle sur la reproduction.

Nous connaissons le rôle de la lumière blanche, intensive sur la sexualité et le rôle néfaste de l'absence de lumière ou de lumière violette. Certains poissons se revêtent d'une parure de noces au moment de frayer, comme nous l'avons vu sur des Epinoches au laboratoire du professeur Jaboulay. *Certaines couleurs incitent à l'amour.*

Propriétés de la Peau noire et de la Peau blanche.

Sensibilité. — Nous avons dans ce but recherché la sensibilité de la peau d'un noir vis-à-vis de la peau blanche.

La sensibilité à la douleur, au tact, à la piqûre, à la chaleur et au froid nous a semblé moins développée que sur la peau d'un blanc, paraissant normal pris pour terme de comparaison.

Il n'en a pas été de même pour une malade atteinte d'un *nævus pigmentaire*. Cette zone pigmentée était douée d'une hyperesthésie très remarquable, sans dissociation des sensibilités.

La peau d'un cobaye noir et blanc nous a semblé plus sensible au niveau des taches noires.

Elasticité, résistance. — *La peau noire semble plus élastique plus souple et plus résistante surtout, que la peau blanche.*

La peau d'albinos se déchire avec une facilité extraordinaire.

En faisant des greffes au laboratoire du professeur Jaboulay sur de jeunes lapins albinos cette peau se déchirait avec une telle facilité qu'il nous a été impossible de la suturer dans un cas. L'ai-

guille la coupait. Nous en avons conclu qu'il s'agissait d'un phénomène évident de dégénérescence.

Perméabilité, absorption. — Bien que l'on prétende que la peau n'absorbe pas, d'expériences faites au laboratoire du professeur Jaboulay avec différents poisons (mercure, quinine, iode), il résulte que la peau noire absorbe mieux que la peau blanche, peut-être à cause de la richesse plus grande en glandes sudoripares.

Hygrométrie. — La peau noire nous a semblé plus hygrométrique que la peau blanche. On sait qu'un poil noir est plus hygrométrique qu'un poil blanc, les constructeurs des hygromètres le savent bien.

Sueur. — La peau noire est plus humide que la peau blanche. La quantité d'eau sécrétée par un carré de peau d'égale dimension, de peau noire et de peau blanche, est en faveur de la peau noire comme nous nous en sommes rendu compte avec un carré de papier buvard de 5 centimètres de long.

Il suffit de chronométrer le temps, et l'on voit le papier adhérent à la zone noire se mouiller plus vite que le carré adhérent à la peau blanche. Les deux hommes en observation étaient maintenus dans une chambre légèrement surchauffée à 30 degrés.

Conductibilité électrique. — *Nous avons recherché au laboratoire du professeur Jaboulay la résistance et la conductibilité à l'électricité de la peau noire et de la peau blanche du cobaye.*

Courtadon, dans sa thèse de Paris (1901), sur la résistance électrique du corps humain montre bien qu'il y a des différences individuelles très grandes d'un sujet à l'autre. Il n'en indique pas la cause. Nous avons pensé qu'elle résidait peut être dans la différence de quantité de pigment des cellules basales épidermiques qui la rendrait plus ou moins bonne conductrice.

En faisant passer des courants variant de 1 milliampère, à 4 milliampères par la peau d'un même animal, les deux aiguilles étant placées à la même distance dans une zone uniformément colorée, noire ou blanche, nous avons trouvé que la résistance électrique de la peau sur le vivant était telle qu'elle laissait passer pour

le même courant (courant maximum) égale à *1 milliampère pour la peau blanche* et à *2 milliampères pour la peau noire*.

Sur le cadavre, la peau étant dépecée, nous n'avons pas trouvé de différence de résistance pour la peau blanche ou pour la peau noire. Cette différence de résistance avec la peau vivante s'explique probablement par la déshydratation de la peau.

Pouvoir électrique de la peau blanche et de la peau noire du cobaye,

Ayant planté, au laboratoire du professeur Jaboulay, deux aiguilles en platine, une dans la peau noire et une dans la peau blanche, après les avoir reliées à un galvanomètre, nous avons placé un cobaye vivant :

1° *En plein soleil ;*

2° *Sous l'influence d'une source de lumière intense dont les rayons caloriques avaient été absorbés et qui tombait tantôt sur le noir, tantôt sur le blanc.*

Pour cette expérience nous nous sommes servi d'une lampe à arc de 15 ampères dont les faisceaux lumineux passaient à travers un écran liquide contenant une dissolution d'alun qui a la propriété d'arrêter la chaleur tout en étant parfaitement transparente.

3° *Sous l'influence d'une source de chaleur obscure.*

Pour cela, nous nous sommes servi d'un énorme cautère. Les rayons caloriques passaient à travers un écran contenant de l'iode dissout dans du bisulfure de carbone qui absorbe les rayons lumineux et laisse passer la chaleur obscure.

4° *Sous l'influence des rayons X.*

Nous n'avons constaté que dans une des expériences, celles des rayons caloriques, une légère déviation du galvanomètre indiquant un courant allant de la peau blanche à la peau noire

Dans toutes les autres expériences, nous n'avons pas vu bouger l'aiguille du galvanomètre.

La peau ayant été dépecée, nous avons cherché le pouvoir électrique de la peau noire et de la peau blanche sur l'électromètre à lames d'or et sur le pendule électrique (électromètre à boule de sureau). Si l'on vient à frotter la peau noire et blanche sur de la résine elle se charge uniformément d'électricité résineuse, à condition qu'elle soit sèche.

Cellules pigmentées de la rétine. — Mouvements des prolongements latéraux et longueur d'onde des rayons X.

Les mouvements des prolongements latéraux des cellules pigmentées de la rétine, s'allongeant sous l'influence de la lumière, se retirant sous l'influence de l'obscurité, nous ont paru analogues à certains phénomènes chimiotactiques positifs ou négatifs de certains corps vis-à-vis des radiations électriques.

Aussi nous avons recherché, au laboratoire du professeur Jaboulay, les modifications réalisées dans la structure et la longueur des prolongements latéraux sous l'influence de faisceaux lumineux d'une longueur d'onde déterminée.

Nous avons projeté successivement les faisceaux colorés du spectre solaire sur des rétines de grenouilles et nous avons remarqué des différences dans la longueur de ces prolongements, le rouge donnant les plus petits et les ultra-violets les plus longs nous a-t-il semblé. Toutefois nous ne pouvons pas encore tirer de conclusions fermes de faits trop peu nombreux.

Nous dirons donc : *que le mécanisme des mouvements des prolongements latéraux des cellules pigmentées de la rétine se réduit à des mouvements de défense de la rétine, contre l'intensité de la lumière. C'est grâce à ces mouvements réflexes que notre œil s'adapte à toutes les intensités lumineuses et aux faisceaux colorés.*

Analyse des radiations caloriques. — Thermochrose. — Ecrans colorés.

Peau noire et peau blanche. — Melloni¹, en étudiant les propriétés que présente la chaleur dans son passage au travers des corps, a été conduit à étendre à la chaleur l'hypothèse faite depuis longtemps à la lumière.

Newton avait démontré l'existence de plusieurs espèces de lumière : rouge, orangé, jaune, vert, bleu, indigo, violet, qui ne se transmettent pas également au travers des corps diaphanes, et qui peuvent être réunies entre elles ou séparées; de même Melloni démontra l'existence de *plusieurs espèces de rayons calorifiques*;

¹ In Ganot, *Traité de Physique*, Hachette, Paris,

émis simultanément, en proportions variables, par les diverses sources de chaleur, et doués de la propriété de traverser plus ou moins facilement les substances diathermanes.

« Celles-ci possèdent donc une véritable *coloration* calorifique, c'est-à-dire qu'elles absorbent certains rayons de chaleur et laissent passer les autres, de la même manière qu'un verre bleu, par exemple, est traversé par la lumière bleue, et ne l'est pas par les autres couleurs. Melloni¹ a donné le nom de *thermochrose* à cette espèce de coloration calorifique des corps diathermiques » (Ganot).

Nous intéressant tout particulièrement à cette question des écrans colorés, fournis par les pigments, nous avons cherché au laboratoire du professeur Jaboulay, par des expériences personnelles à voir quelles différences existaient d'une couleur à l'autre.

Nous nous sommes servi :

1° D'une boule de fer d'un poids de 10 grammes portée toujours à la même température rouge sombre; et laissée à refroidir devant l'écran;

2° D'un thermomètre à mercure très sensible et marquant les 10° de degré, pouvant monter à 9 degrés, indiquant les maxima obtenus.

La distance était toujours la même, 5 centimètres de l'écran, l'écran lui-même ne reposant pas directement sur la cuvette de mercure.

La température de la chambre était de 22 degrés centigrades.

Un chronomètre quatre lignes, marquant les secondes, nous indiquait les temps exacts soit de la montée du mercure, soit de sa descente.

Les écrans que nous avons employés étaient en papier, ils ne différaient que par la couleur.

La gamme des couleurs étant : blanc, rouge, orangé, jaune, vert, bleu, indigo, violet, noir.

Voici nos résultats :

1° ECRAN BLANC.

Source de radiations : boule de fer de 10 grammes portée primitivement au rouge sombre.

¹ In Ganot, *Traité de Physique*.

Distance de l'écran : 5 centimètres.
Température de la salle : 22 degrés centigrades.
Température maxima obtenue : 32 degrés.
Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes.
Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 10 minutes.

2° ECRAN ROUGE.

Source de radiations : boule de fer de 10 grammes, portée primitivement au rouge sombre.
Distance de l'écran : 5 centimètres.
Température de la salle : 22 degrés centigrades.
Température maxima obtenue : 32 degrés.
Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes.
Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 8 minutes 5 secondes.

3° ECRAN ORANGÉ.

Source de radiation : boule de fer de 10 grammes, portée primitivement au rouge sombre.
Distance de l'écran : 5 centimètres.
Température de la salle : 22 degrés centigrades.
Température maxima obtenue : 33 degrés.
Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes.
Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 9 minutes.

4° ECRAN JAUNE.

Source de radiation : boule de fer de 10 grammes, portée primitivement au rouge sombre.
Distance de l'écran : 5 centimètres.
Température de la salle : 22 centigrades.
Température maxima obtenue : 33 degrés.
Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes.
Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 9 minutes.

5° ECRAN VERT.

Source de radiation : boule de fer de 10 grammes, portée primitivement au rouge sombre.

Distance de l'écran : 5 centimètres.

Température de la salle : 22 degrés centigrades.

Température maxima obtenue : 33 degrés.

Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes, 15 secondes.

Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 10 minutes.

6° ECRAN BLEU.

Source de radiations : boule de fer de 10 grammes, portée primitivement au rouge sombre.

Distance de l'écran : 5 centimètres.

Température de la salle : 22 degrés centigrades.

Température maxima obtenue : 33 degrés.

Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes.

Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 10 minutes.

7° ECRAN INDIGO.

Sources de radiations, boule de fer de 10 grammes portée primitivement au rouge sombre.

Distance de l'écran : 5 centimètres.

Température de la salle : 22 degrés centigrades.

Température maxima obtenue : 35 degrés.

Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes.

Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 9 minutes, 4 secondes.

8° ECRAN VIOLET.

Source de radiations, boule de fer de 10 grammes, portée primitivement au rouge sombre.

Distance de l'écran : 5 centimètres.

Température de la salle : 22 degrés centigrades.

Température maxima obtenue : 36 degrés.

Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes,

Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 9 minutes.

Cet écran violet s'est échauffé avec une remarquable facilité et nous l'avons brûlé trois fois.

9° ECRAN NOIR.

Source de radiations, boule de fer de 10 grammes, portée primitivement au rouge sombre.

Distance de l'écran : 5 centimètres.

Température de la salle : 22 degrés centigrades.

Température maxima obtenue : 60 degrés.

Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes.

Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 14 minutes, 0 seconde.

En admettant qu'il y ait une relation entre les couleurs et les pigments, nous concluons de ces expériences que le pigment nous protège contre les radiations lumineuses chimiques et non contre des radiations caloriques colorées. Les radiations caloriques violettes et noires sont les plus énergiques, ce sont elles qui passent le mieux à travers les écrans et sont les plus actives. Nous ferons enfin observer que l'écran ne fait que laisser passer les radiations caloriques ; ce n'est pas sa chaleur propre que nous avons calculée, mais la chaleur qui passe à travers lui, c'est-à-dire le pouvoir diathermal de l'écran. Le fait que le thermomètre se refroidit plus lentement, après échauffement derrière l'écran noir, s'explique par ce fait que, s'étant plus échauffé, il met plus de temps à se refroidir. Si l'écran le touchait, il se refroidirait aussi vite qu'il s'est échauffé. Le pouvoir émissif est égal au pouvoir absorbant (loi de Leslie).

Peau blanche, peau noire. — Influence sur les radiations caloriques obscures. — Différentes sources de chaleur.

On sait que Bier (*Gaz. hôp.*, 1902), dans un article sur le mode d'emploi pratique de la chaleur artificielle en thérapeutique, indique que la peau peut supporter 150 degrés d'air sec. Nous avons voulu voir s'il n'y avait pas des différences pour la peau noire et pour la peau blanche, de même que nous en avons trouvé avec les écrans colorés.

D'expériences faites sur le cadavre, on a voulu conclure que le rayonnement de caloriques à travers une peau noire n'est pas plus

intense qu'à travers une peau blanchée ; pour les rayons obscurs calorique, l'influence de la *couleur d'un objet ou d'un tissu serait nulle*. Ce qui aurait été en contradiction avec les expériences de Richet 1898 [556].

Nous avons voulu vérifier cette assertion par des expériences sur la peau du vivant et du cadavre *in situ* et une fois enlevée. Il faut, en effet, se mettre dans des conditions biologiques réelles et ne pas négliger la présence des poils, du tissu adipeux, de la graisse, des glandes sudoripares et de la circulation sanguine avec les vasomoteurs.

On ne peut assimiler la peau pigmentée à une étoffe colorée, inanimée et un corps humain à un alcarazas.

Nous avons suivi la méthode que nous avons employée, pour voir la différence de radiations caloriques à travers les écrans colorés. Nous avons pris pour sujet d'expérience le cobaye noir et blanc.

a) Comme *source de chaleur*, nous nous sommes servi d'un cautère ancien, boule de fer de 500 grammes, portée primitivement au rouge sombre et tenue distante de la peau de 10 centimètres ;

b) La *température de la salle* étant de 22 degrés centigrades et celle de l'animal de 37°8 ;

c) Une boutonnière ayant été faite à la peau du ventre, à 10 centimètres plus bas que le point central, tombant perpendiculairement en face de la source de chaleur, un thermomètre avait été glissé parallèlement à la peau en la décollant au minimum de telle façon que la cuvette du thermomètre se trouvait juste au niveau et en face du centre de la source de chaleur.

1° **Pour la peau blanche d'un cobaye vivant.** — Nous constatons que la réaction commence après 15 secondes, le thermomètre monte dès lors lentement, mais progressivement et *régulièrement* jusqu'à 41 degrés centigrades, en 10 minutes.

Le cobaye s'agite durant l'expérience, surtout lorsque la température atteint 39 degrés et se défend. Il semble terriblement angoissé, sa respiration est très rapide, accélérée et son cœur bat précipitamment.

Le temps écoulé avant d'obtenir le retour à la température primitive de 37°8 fut de 50 minutes.

2° Pour la peau noire d'un cobaye vivant. — Le thermomètre commence à monter 2 secondes après le début de l'expérience ; il monte progressivement, mais la température maxima obtenue de 45 degrés n'est obtenue qu'en 10 minutes.

Le cobaye s'agite dès que le thermomètre atteint 39°5.

Pour revenir à la température primitive de 37°8, le temps est moins long que pour la peau blanche, nous notons 25 minutes.

Des expériences semblables sont faites avec de petits cautères et le galvanocautère, le thermocautère Paquelin, l'aphysocautère, nous avons remarqué que :

a) *Le galvano-cautère* donne le minimum de radiations caloriques à source de chaleur de poids égal.

b) *Le thermo-cautère Paquelin* donne le tiers des calories du cautère ancien ;

c) *L'aphysocautère* ne donne pas plus de caloriques que le thermocautère de Paquelin.

Poursuivant nos recherches, sur un cobaye, mort noir et blanc, qui nous avait servi dans nos premières recherches, nous avons conservé le même dispositif que plus haut. Nous avons constaté :

Pour la peau blanche d'un cobaye mort et refroidi à la température de 22 degrés. — Avec, comme source de chaleur, une boule de fer de 10 grammes portée au rouge sombre. Il faut 2 minutes, 5 secondes pour obtenir le maximum de température, soit 31 degrés.

Et pour que le thermomètre soit revenu à sa température normale primitive, soit 22 degrés, il faut 20 minutes.

Pour la peau noire d'un cobaye mort et refroidi à 22 degrés, avec, comme source de chaleur, une boule de fer de 10 grammes portée au rouge sombre. Il faut 2 minutes 5 secondes pour obtenir une température maxima de 35 degrés, et il faut attendre 18 minutes pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades.

Le 13 décembre 1903, nous avons fait à l'Antiquaille, avec le professeur Gailleton, semblables expériences sur des malades de la salle Saint-Alexandre (n° 17). Nous en rapporterons une qui montre la différence de radiations à travers l'écran blanc de la peau, sui-

vant la nature de la source de chaleur. Nous avons placé un thermomètre sous la peau du bras (face antéro-externe), puis nous avons approché successivement une source de chaleur cautère ancien et thermo-cautère : 1° rougi à blanc, et 2° rouge sombre. Avec le thermo-cautère Paquelin ; a) rougi à blanc, nous avons obtenu une ascension de 24° à 28 degrés, et b) au rouge sombre de 24 degrés à 36°5. La température générale étant de 37 degrés. Avec le cautère ancien chauffé au rouge blanc, de 24 degrés nous étions monté à 36°5 ; chauffé au rouge sombre, nous avons obtenu 15 degrés d'ascensions ; de 24 degrés nous étions monté à 39, mais avec une brûlure au deuxième degré.

La source de chaleur était maintenue à une distance de 3 centimètres de la peau du bras, et l'exposition durait cinq minutes.

Sur le cadavre, nous avons obtenu : a) avec le thermocautère Paquelin, 10 degrés d'élévation ; de 21 degrés nous étions monté à 31, en 5 minutes, la source de chaleur étant à 3 centimètres du bras ;

b) Avec le Paquelin modifié donnant un courant d'air chaud, nous avons obtenu une différence de 19 degrés ; de 21 degrés nous étions monté à 40.

c) Avec l'ancien cautère, nous avons obtenu une différence de 30 degrés. De 20 degrés nous étions monté à 50, mais après brûlure de l'épiderme.

Répétant ces expériences sur une peau de cobaye détachée du corps, voici les résultats que nous avons obtenus.

1° Peau blanche. — *Source de radiation* : boule de fer de 10 grammes portée primitivement au rouge sombre.

Distance de l'écran : 5 centimètres.

Température de la salle : 22 degrés centigrades.

Température maxima obtenue : 31 degrés.

Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes 5.

Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 19 minutes.

2° Peau noire. — *Source de radiation* : boule de fer de 10 grammes portée primitivement au rouge sombre.

Distance de l'écran : 5 centimètres.

Température de la salle : 22 degrés centigrades.

Température maxima obtenue : 35 degrés.

Temps pour obtenir le maximum de température : 2 minutes 5 secondes.

Temps pour obtenir le retour à la température primitive de 22 degrés centigrades : 18 minutes.

De toutes ces expériences nous nous croyons donc autorisé à conclure : *que la peau blanche réfléchit plus les calories, les diffuse moins que la peau noire et les rend moins rapidement ; tandis que la peau noire absorbe davantage les calories, les diffuse plus et les rend plus rapidement, toutes proportions gardées d'ailleurs. Le corps s'étant plus échauffé mettra plus de temps à se refroidir.*

Ayant répété nos expériences sur des animaux rasés, nous avons constaté que la peau sans poils absorbe plus vite la chaleur ; mais aussi qu'elle la perd plus vite. C'est surtout vrai pour la peau noire.

A propos de ces expériences sur les radiations caloriques sur le vivant nous ferons remarquer que les radiations caloriques intenses *ne sont pas inoffensives*. C'est ainsi qu'un de nos cobayes, obligé de supporter, malgré ses efforts pour s'y soustraire, les radiations d'une masse de fer de 500 grammes portée au rouge sombre et placée à 10 centimètres d'une zone blanche de la peau du ventre, présenta des signes manifestes de péritonite aiguë dès le lendemain.

Le surlendemain, ces signes s'accroissant avec vomissements, battements cardiaques incomptables, frissons, etc., nous sacrifions, le cobaye. Nous trouvons une péritonite suraiguë et hémorragique, avec gastrite hémorragique et ulcères des faces de l'estomac ; l'ulcère de la face antérieure est très manifeste et saigne ; on ne constate pas d'ulcère du duodénum, mais sur l'intestin on trouve des ecchymoses sous-séreuses et une tendance aux escarres. Il y a de l'ascite hémorragique.

Les reins sont hémorragiques, les urines sanglantes. Rien aux autres viscères.

Ceci est très instructif et montre le danger des radiations caloriques, trop actives, à travers un écran blanc, déterminant, sans lésions apparentes des téguments, des désordres profonds des viscères, des lésions internes mortelles.

Tel doit être le mécanisme des lésions du *coup de chaleur*, de

l'insolation mortelle. Les pigments absorbent et diffusent une quantité énorme de calories qui ne peuvent pénétrer et offenser les organes nobles de l'économie. Ils arrêtent les rayons chimiques.

Renouvelant nos expériences sur les méninges et le cerveau, nous avons vu que l'on pouvait déterminer par des radiations trop intenses et trop prolongées sur la tête d'animaux, blancs surtout, rasés ou même avec leurs poils :

1° Des coups de chaleur avec convulsions et mort en quelques minutes ;

2° Des méningites suraiguës avec lésions des méninges très accentuées et laquage du liquide céphalo-rachidien.

Les animaux aux poils blancs réagissent et se débattent davantage contre ces radiations, ils cherchent à s'y soustraire. Nous n'avons observé des dermites consécutives aux rayons caloriques internes ou aux radiations lumineuses ultra-violettes qu'au niveau des zones de peau blanche. D'autres auteurs ont fait les mêmes constatations.

Les pigments, nous le répétons, servent sans nul doute à nous préserver contre ces radiations trop intenses et à transformer une énergie néfaste en d'autres forces utiles à l'organisme. Voilà pourquoi les cellules noires sont plus vivaces que les cellules blanches. Voilà peut-être pourquoi les nègres, malgré leur apparente infériorité sur les blancs pour se défendre contre la chaleur, sont capables, dans les zones tropicales, d'efforts et de dépenses impossibles aux blancs les plus robustes. Seuls, ils sont capables de travailler le sol des zones équatoriales. Ils peuvent, malgré la chaleur extérieure torride, se mouvoir et travailler, créant eux-mêmes des calories, qu'ils peuvent, d'ailleurs, rayonner immédiatement, grâce à leur écran noir. Plus ils reçoivent de chaleur, plus ils en créent, *plus ils en dégagent.* Voilà leur supériorité sur le Blanc dans les zones tropicales. En se couvrant d'un burnous blanc ou d'une étoffe blanche, il réfléchit les radiations solaires sans les absorber et peut, néanmoins, dans le même temps, grâce à son pigment noir, dégager de la chaleur. Le Blanc, au contraire, dans ces mêmes régions, accablé par la chaleur solaire, qu'il emmagasine *sans pouvoir la dégager*, est condamné au repos absolu, s'il ne veut, par le moindre effort, augmenter son infériorité et succomber à la chaleur.

Les albinos sont des dégénérés. Il faut bien se garder de les confondre avec les blancs. Il y a des blancs albinos, comme il y a

des nègres albinos. C'est-à-dire qu'ils ont conservé le caractère de leur race moins le pigment.

Quoi qu'il en soit, plus un être est dépourvu de pigment, plus il est en infériorité pour sa défense contre les radiations solaires. Il doit compenser par son intelligence ce que la nature lui a refusé. Il est moins bien taillé pour la lutte pour la vie que l'être pigmenté. C'est à lui d'y suppléer par son intelligence suivant les circonstances. Sous l'équateur, le nègre qui a emmagasiné des calories plus que le blanc, durant les heures solaires, ne redoutera pas le froid pendant les heures de la nuit la plus froide. Il pourra se permettre *une déperdition lente de chaleur plus grande que le blanc*, obligé, pendant les nuits, de se couvrir de vêtements de laine pour lutter contre les changements brusques de température.

Au contraire, dans les climats froids, le nègre sera en infériorité sur le blanc, obligé de perdre une grande quantité de chaleur, à *travers son écran noir* il souffrira du manque de calories qu'il réclamait chaque jour, sous les zones tropicales, à l'ardeur du soleil et qu'il transformait en énergie utile à son organisme. Il lui sera difficile de compenser ses déperditions continues, malgré les vêtements improvisés, et il arrivera à dépérir, à succomber faute de chaleur.

Le blanc, au contraire, perdant moins de calories à travers son écran blanc, habitué à ne demander aux rayons solaires pour les emmagasiner que le minimum de calories, cherche par tous les moyens à éviter les déperditions brusques de chaleur par des vêtements appropriés, noirs, qui absorbent la chaleur rayonnante, par une nourriture spéciale, et lutte ainsi plus efficacement que le nègre contre le froid.

En résumé, on peut donc dire :

1° Le nègre peut mieux se défendre que le blanc contre la chaleur et le froid dans les zones tropicales;

2° Le blanc peut mieux lutter que le nègre contre le froid dans les zones froides.

3° La couleur blanche semble plutôt en rapport avec la régulation de la température qu'avec la défense de l'animal (Richet, 1898 [556]).

Imperméabilité de la peau blanche aux rayons bleus, imperméabilité de la peau noire et blanche aux rayons verts; Cérulescence.

Il résulte des phénomènes d'optique découverts par Pouchet [540] que lorsque l'on interpose un milieu trouble devant une source lumineuse, celle-ci vue à travers paraît jaune d'abord, puis rouge à mesure que le trouble augmente. La lumière réfléchie étant complémentaire de celle transmise, puisqu'elle est constituée par les rayons qui n'ont pas pu passer. Elle est donc bleue ou verte. C'est ce qui se passe pour les tatouages à l'encre de Chine.

Nous avons montré [279] que les taches bleues des morphinomanes étaient dues à un pigment brun foncé, noir, du fer réduit provenant des aiguilles d'acier des morphinomanes. D'autre part, un nègre qui avait des grains de charbon provenant d'un éclat de bombe lui ayant éclaté dans la main, nous a montré que ces grains vus par cérulescence paraissaient verts.

La cérulescence de la peau nous montre donc que les rayons bleus ne passent pas à travers la peau. De même les rayons verts ne traversent pas la peau jaune ou noire.

Influence du pigment eutané sur la sudation.

De même que la chlorophylle sert à la vaporisation de l'eau, de même le pigment épidermique nous a semblé jouer un rôle dans la vaporisation de l'eau. Voilà pourquoi nous avons voulu nous convaincre que *les hommes bruns transpirent plus que les blonds et les nègres plus que les blancs.*

Le pigment chez l'homme est nécessaire, c'est un *écran* différemment coloré suivant les milieux dans lesquels il vit et *approprié aux conditions de sa vie*. L'homme travaille à l'abri de son écran, mais son pigment joue en plus un rôle dans l'absorption des calories, dans leur déperdition, dans l'assimilation et la désassimilation, et même peut-être dans la *vaporisation de l'eau*.

Voilà pourquoi, *étant donné la même chaleur, un nègre transpire plus en plein soleil, qu'à l'ombre*. Le mécanisme, toutefois, est différent de celui qui fait qu'un plant de blé qui vaporise à l'ombre 1 centimètre cube d'eau, vaporise en plein soleil 100 centimètres cubes d'eau dans le même temps (chloro-vaporisation).

Le phénomène est appréciable quoique moins marqué chez le blanc.

**Perméabilité moindre de la peau du nègre aux rayons X
et aux radiations des sels de radium.**

Nous avons voulu voir l'influence des pigments de la peau du nègre contre les rayons X et les radiations du radium. Pour cela, nous avons fait des radiographies des os d'un nègre du plus beau noir, de Dakar, et, pour avoir un terme de comparaison, nous avons prié un de nos camarades, du même poids, de la même taille et du même âge que ce nègre de vouloir bien se laisser radiographier.

Les radiographies ont été faites le même jour, à la même heure, avec la même machine statique et la même intensité de courant. Nous nous sommes servi des mêmes plaques faites avec la même émulsion. Les tubes de Crookes étaient les mêmes.

Voici ce que nous avons observé : sur le cliché, les os du nègre se voyaient avec une netteté admirable, et *les parties molles elles-mêmes se dessinaient très bien*, très accentuées sur la gélatine.

Sur les papiers, on voyait les moindres détails de la structure du tissu osseux.

Les parties molles se dessinaient en noir assez foncé sur le fond blanc des radiographies.

Comparativement avec les radiographies de notre camarade, à la peau fine et blanche, il y avait des différences des plus appréciables en faveur de la radiographie du nègre.

Les détails de la structure des os se voyaient mieux sur les os du nègre, les moindres fibres osseuses avaient leurs projections d'une finesse inouïe reproduites sur le cliché.

Les parties molles à peine perceptibles, pour la main par exemple, de notre camarade, se voyaient très nettement dessinées sur le cliché et sur la radiographie sur papier de la main du nègre.

Le pigment noir du nègre avait donc à n'en pas douter fait écran contre les rayons X et s'était ainsi photographié sur les plaques sensibles.

En mettant deux radiographies, une d'un nègre et l'autre d'un blanc l'une à côté de l'autre, un quiconque peut dire : celle-là est

une main de nègre et celle-ci est une main de blanc. *La plus noire sur papier est celle du nègre.*

A l'écran radioscopique, les résultats sont moins appréciables mais néanmoins manifestes.

Avec les sels de radium, on obtient les mêmes effets qu'avec les rayons X.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

Voici, d'après les travaux de nos devanciers et les nôtres propres, les conclusions auxquelles nous devons nous rallier :

Le Pigment en général. — Les pigments sont très répandus dans les règnes animal et végétal.

Définition. — Les pigments sont des substances intermédiaires aux cristalloïdaux et aux colloïdaux, d'après le professeur Raphaël Dubois. Elles forment un trait d'union, un passage entre ces deux grandes divisions des principes immédiats.

Classification. — Chez l'homme, chez les mammifères, et les autres animaux on distingue :

- a) Les lipochromes ou pigments clairs;
- b) Le pigment ocre ou rubigine;
- c) Le pigment noir ou mélanine.

Pour l'épiderme, le pigment, se trouve surtout mais non exclusivement dans les cellules basales de la couche de Malpighi.

Le pigment nous a toujours paru être intra-cellulaire. Dans la cellule, le pigment est réparti assez uniformément.

Entre les cellules épithéliales, on peut trouver des cellules émi-grant vers elles ou immigrant vers l'intérieur. A côté de ces dernières, on peut trouver des cellules lymphatiques chargées de pigment.

On ne confondra pas avec le pigment les granulations en chromatolyse des noyaux de l'épiderme, grâce aux colorants nucléaires, en particulier l'hématéine.

Dans le derme, on trouve du pigment autour des vaisseaux ou, à l'état libre, entre les faisceaux conjonctifs.

Généralement, il est contenu dans des cellules migratrices, ou

de vrais clasmatocytes (d'Audry et Lacroix) représentant déchus des chromatoblastes de certains animaux.

Le derme et l'épiderme sont tous deux capables de former du pigment et cela indépendamment l'un de l'autre.

Le poil lui-même a son pigment indépendant de l'épiderme.

Les pigments ectodermique et sanguin peuvent être différenciés.

Le pigment cutané ou des poils est préformé à la naissance chez certains animaux et l'homme, comme on peut s'en rendre compte par la diaphanisation des corps.

Le pigment rétinien apparaît chez les lapins albinos, indépendamment du pigment choroïdien absent du feuillet proximal de la vésicule oculaire secondaire. Le pigment s'accumule tout d'abord dans la moitié interne du protoplasma des cellules de la lame externe sans atteindre le noyau.

Forme. — Le pigment est généralement à l'état de granule pigmentaire.

Ce granule pigmentaire ne doit être considéré que comme une molécule bioprotéonique ayant fourni une combinaison organique plus ou moins complexe voisine des métaux colloïdaux.

Les granulations pigmentaires sont arrondies ou angulaires ou sous forme de bâtonnets polygonaux à arêtes très vives ou de pseudo-cristaux, de cristalloïdes, souvent disposés en rayons de roue autour du noyau de la cellule.

Les granules pigmentaires ont des caractères physiques et chimiques variables.

Ces différences tiennent peut-être à la matière fondamentale du granule; c'est pourquoi, par exemple, le lipochrome de l'homme est soluble, ou pseudo-soluble pour R. Dubois, alors que celui de la limace est insoluble.

Couleur. — La couleur varie d'une granulation pigmentaire à l'autre. De même qu'un grand nombre de matières colorantes d'origine végétale n'existent pas préformées dans les plantes, mais résultent du dédoublement de substances chromogènes, comme c'est le cas de l'indigo, de l'alizarine, etc., de même le pigment animal peut apparaître aux dépens d'une matière chromogène qui s'oxyde ou se transforme chimiquement.

Le pigment peut naître à l'intérieur d'une cellule par origine autochtone, ou, en dehors d'elle.

L'origine du pigment ocre ou rubigine est bien étudié; on le voit naître *in vitro* aux dépens de l'hémoglobine des globules rouges.

L'origine du pigment noir ou mélanine est plus obscure.

Il y a une véritable réaction chimique qui semble s'opérer dans le milieu bio-protéonique, ce qui nous fait dire que le pigment épidermique est d'origine autochtone.

Rôle des vacuolides. — Le pigment peut naître dans les vacuolides, comme l'a montré à propos de la formation de la pourpre le professeur Dubois.

Ces vacuolides, d'abord incolores, deviennent peu à peu pigmentées et finissent par former du pigment vrai, tantôt en suspension colloïdale, tantôt insoluble sous forme de granules.

Nous avons pu constater la formation des vacuolides sous l'influence de la mélanase (tyrosinase de Gessard [237]) et du mélanogène des tumeurs mélaniques de l'homme.

Les cellules du cancer mélanique, d'abord incolores, se chargent peu à peu de pigment.

Il en est de même dans le sarcome mélanique de la choroïde.

Mouvements. — Le pigment, examiné à l'ultra-microscope, présente des phénomènes analogues (pour le pigment ocre ou rubigine) aux mouvements électriques des métaux colloïdaux.

Il y a deux sortes de mouvements dans les cellules à pigment, des mouvements propres aux granulations et des mouvements des cellules elles-mêmes.

Tandis que les granulations pigmentaires de la rétine chez les mammifères sont très mobiles, les granulations pigmentaires du derme, sont très peu mobiles, presque fixes chez certains animaux (l'homme, le cobaye, etc.).

Chez certains autres animaux, au contraire, ces mêmes granulations pigmentaires de la peau sont douées d'une mobilité considérable.

Ces mouvements sont physiologiques et s'expliquent par les mouvements propres des granulations pigmentaires et les mouvements des cellules qui les contiennent.

Les chromatophores. — Ces cellules sont les Chromatoblastes de G. Pouchet ou les chromatophores.

Ils sont très abondamment répandus dans différents tissus de certains animaux.

Chez les Céphalopodes, ils offrent un développement extraordinaire. Le chromatophore est une simple cellule conjonctive chargée de pigment, mais elle n'est pas « une sorte d'amibe chargée de pigment, vivant pour soi et indépendante du derme qui l'emprisonne ». Le chromatophore est sous la dépendance du système nerveux, de la moelle et du cerveau.

Chez l'anguille, le chromatophore affecte même une disposition métamérique.

Les chromoblastes sont doués de mouvements; lorsqu'ils se contractent, ils retirent leurs expansions, lorsqu'ils se relachent, ils étalent leurs expansions.

Ces chromoblastes contiennent différents pigments : noir, rouge, violet, bleu.

Les changements de couleur des invertébrés sont presque tous dus au retrait ou à l'expansion des chromoblastes.

Ces mouvements sont sous la dépendance du système nerveux et de réflexes, visuels surtout.

Certaines substances et agents (lumière, rayons X), déterminent l'expansion des chromoblastes, d'autres leur retrait.

On ne peut accepter d'assimilation entre les chromatophores des Céphalopodes ou des Batraciens et les cellules pigmentaires de l'Homme, sauf pour la rétine. Chez ce dernier, différents tissus ou organes contiennent du pigment.

Origines du pigment. — Le pigment a diverses origines, physiologique et pathologique, *sanguine*, *épidermique*, nerveuse, chromatique, rétinienne, irienne, cornéenne, choroïdienne, hépatique, pancréatique, intestinale, pulmonaire, splénique, testiculaire, ovarienne, graisseuse, thyroïdienne, surrénale.

L'origine des lipochromes est encore assez obscure.

Le pigment ocre dérive de l'hémoglobine du sang.

Le pigment noir ou mélanine aurait une origine épidermique.

Les capsules surrénales surtout paraissent avoir une importance dans la production du pigment.

L'ablation des capsules surrénales ne donne pas de pigment. Nous croyons devoir conclure de nos recherches personnelles (homogreffes, hétérogreffes, excitations des nerfs des capsules surrénales), que la pigmentation dite des surrénales est due en

grande partie, sinon totalement, à une altération nerveuse, des plexus nerveux péricurrénaux et du sympathique abdominal.

Le système nerveux joue un rôle dans la formation du pigment cutané dans la maladie d'Addison.

Mécanisme intime de la formation du pigment. — Conformément à la théorie du professeur Dubois [149] sur la formation de la pourpre du *Murex brandaris* par la purpurase réagissant sur la purpurine, certains pigments de l'organisme ont pour origine une action zymasique.

Certains organes ou tissus, comme les capsules surrénales, la peau, sécrètent des chromogènes, d'autres sécrètent des zymases comme la glande lacrymale, la rétine, les tumeurs mélaniques de l'homme.

Du conflit de la zymase ou oxydase, sécrétée par exemple par les cellules mélaniques avec le chromogène de la peau, naît le pigment noir ou mélanine.

Le sang contient une zymase ou oxydase.

Les ganglions lymphatiques également.

Certains produits chimiques, certains anesthésiques (R. Dubois) [137] jouent un rôle important dans la production de certains pigments, en favorisant le contact de corps pigmentogènes primitivement séparés. L'éther, le chloroforme favorisent l'action de la tyrosinase sur la tyrosine des champignons de couche, par un phénomène de dialyse.

L'organisme est capable de former ses pigments.

Il ne les reçoit pas préformés de l'extérieur par l'absorption de sa muqueuse digestive.

Les aliments colorés (chlorophylle), les injections colorées ne sont pas toujours suffisants à colorer un animal. Une fois absorbés, l'organisme remanie ses pigments avant de les élaborer et de les fixer quand il ne les fabrique pas de toute pièce.

Rôle de certains agents dans la pigmentation. — Les causes favorisantes de la production du pigment peuvent être classées en deux chapitres :

- 1° Pigmentation résultant d'influences extérieures ;
- 2° Pigmentation de cause interne.

La lumière, la chaleur, l'humidité, sont les trois grandes causes de pigmentation de cause externe.

L'humidité prime la chaleur et la lumière lorsque ces trois causes sont réunies.

La lumière blanche a une action très importante dans l'apparition du pigment cutané, des ecchymoses, etc. Elle agit grâce aux rayons chimiques (R. Dubois [136]). Les rayons rouge, orangé, jaune, de même qu'une lumière blanche peu intense, n'ont aucune influence sur la formation du pigment. Les rayons chimiques bleu, violet, ultra-violet, ont une action puissante sur la formation du pigment. Les diverses radiations sont même capables, chez certains insectes à propriétés chromogènes spéciales, de déterminer la formation de pigments reproduisant les teintes des radiations qui les impressionnent (photographie des couleurs par les insectes, Mandoul [459]).

Les rayons ultra-violets donnent au maximum des érythèmes et souvent des pigmentations cutanées (R. Dubois [154], Finsen [154]), mais d'autres radiations peuvent les produire (Protée, R. Dubois).

La peau de certains animaux (Protées) est sensible aux rayons colorés, même en l'absence de pigment (R. Dubois [154]).

Les rayons X favorisent l'apparition du pigment cutané et des cheveux.

M. Giard a mis en relief le rôle important des facteurs internes. Il a montré les liens étroits qui unissent la fonction d'excrétion à la coloration.

Les téguments forment un champ d'épandage où se fixent les pigments soulageant d'autant le foie et les reins.

Mécanisme de la destruction du pigment. — Le pigment est détruit : 1° Par les leucocytes ou phagocytes chromatophages de Metchnikoff, clasmatoctes d'Audry et Lacroix.

2° Par les capsules surrénales, dans les cellules de la zone réticulée.

3° Probablement par la rate et le foie.

4° Par les reins qui éliminent certains pigments artificiels (trypanroth, bleu de méthylène, etc.).

5° Par les cellules fixes (Carnot [113]).

Hérédité du pigment et conservation indéfinie du pigment. —

Le pigment ne peut pas être transmis d'une façon définitive d'un animal à un autre. Carnot [113] seul est arrivé à réussir des greffes épidermiques. Les greffes dermo-épidermiques par la méthode hindoue sont plus faciles à réaliser, mais si on les prive de leur pédicule, de leurs nerfs trophiques, elles s'atrophient et disparaissent.

Les poils ne peuvent être greffés que très difficilement, comme des dents décalcifiées.

Les radiations du radium détruisent dans certains cas les pigments (Lehmann).

Les granulations pigmentaires ne cultivent pas à la manière des microbes.

Les hétérogreffes épidermiques ne prenant pas, nous n'avons pu étudier le pouvoir héréditaire, pigmentogène d'une cellule.

Il est regrettable que Carnot [113] n'ait pas songé à poursuivre cette expérience.

L'hérédité du pigment est facile à constater pour un organisme complet.

Le croisement a une influence sur l'hérédité du pigment plus puissante à elle seule que toutes les autres causes.

La plupart des pigments se conservent très difficilement après la mort de l'animal. Les cheveux, les poils conservent longtemps leur couleur.

Rôle du pigment dans la conservation de l'organisme. —

Le rôle du pigment dans la conservation de l'espèce et la reproduction est bien connu.

Le pigment semble jouer un rôle dans la défense de l'organisme.

La peau du noir est plus sensible, plus perméable, absorbe mieux ; elle est plus élastique, plus résistante, plus hygrométrique, plus humide et meilleure conductrice de l'électricité.

La dépigmentation est un stigmate de dégénérescence.

Les albinos sont des dégénérés. Ils sont moins bien taillés pour la lutte que les individus pigmentés normaux.

La peau du nègre est moins perméable aux rayons X et aux radiations des sels de radium que la peau de l'Européen blanc.

Il en est de même pour les rayons ultra-violets ou rayons chimiques comme l'ont avancé R. Dubois, 1890 et Finsen, 1894.

Le pigment noir protège les nègres contre la lumière. Il leur permet d'accumuler de l'énergie solaire, de mieux régler leurs recettes et leurs dépenses. Il les protège contre le froid, contre les changements brusques de température et les refroidissements nocturnes.

Le nègre ayant plus amassé durant le jour peut dépenser plus pendant la nuit.

Les nègres vivent à l'abri, à l'ombre de leur pigment derrière un écran que leur fournit ce pigment. Ce pigment sert à rejeter par rayonnement les radiations caloriques en excès. D'après nos expériences le pigment noir absorbe et diffuse une quantité énorme de calories qui ne peuvent pénétrer et offenser les organes internes importants de l'économie, les viscères et le cerveau.

D'après nos expériences sur les écrans colorés et la *thermo-chrose*, les pigments servent sans nul doute à nous préserver contre certaines radiations trop intenses du soleil, et à transformer une énergie néfaste pour l'organisme en d'autres forces utiles à l'organisme. Voilà pourquoi les cellules noires sont plus vivaces que les cellules blanches (exp. de Carnot). Voilà peut-être pourquoi les nègres, malgré leur apparente infériorité sur les blancs, se défendent mieux contre la chaleur et sont capables, dans les zones tropicales, d'efforts et de dépenses impossibles aux blancs les plus robustes. Seuls ils sont capables de travailler le sol des zones équatoriales.

Dans les climats froids, le nègre sera en infériorité sur le blanc ; subissant à travers son écran noir une déperdition continue, incessante, de chaleur, non compensée par une accumulation diurne de calories ; malgré ses vêtements, il se refroidira plus vite que le blanc, et souffrant du froid, il dépérira, il succombera, faute de chaleur et de l'aide des radiations solaires de son pays natal.

Ainsi se trouvent résumé, dans ces quelques lignes, les notions classiques et nos idées personnelles sur le pigment en général, sur celui de l'homme et plus particulièrement sur le pigment cutané.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ABEL, Bemerkungen über die thierischen Melanine und das Hæmosiderin (*Virchow's Arch.*, 1890).
2. ABELOUS et LANGLOIS, Capsules surrénales (*Soc. de Biol.*, 1891-96).
3. ABELOUS et BILLARD, Thymus (*Soc. Biol.*, 1896).
4. ABRIC (P.), A propos du problème de la pigmentation (*Soc. Biol.*, 1904, p. 229).
5. AEBY, Die Herkunft des Pigments in Epithel (*Med. Centralbl.*, 1895; *Centralbl. f. Med. Wissensch.*, 1885, p. 16).
6. ALBANÈSE, Recherches sur les capsules surrénales (*Archives italiennes de Biologie*, 1892).
7. ARNOLD, Über die Beziehung der Blut-und Lymphgefäße zu den Hautkanülen (*Virchow's Arch.*, 1874).
8. ARNOULD, Infl. de la lumière sur les êtres vivants (*Rev. d'hygiène*, 1895).
9. AUSCHER et LAPIQUE, Diabète bronzé (*Soc. anatomique*, 1895; *Arch. physiol.*, 1896).
10. AUBERTIN et DELAMARRE, Action du radium sur le sang (*Presse*, 1908).
11. AUDRY, Le pigment cutané : Rev. générale (*Gaz. heb. de médecine*, 1894).
12. AUDRY (Ch.), Note sur l'histologie de la mélanodermie parasitaire (*Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1901).
13. — *Travaux de la clinique de dermatologie et de syphiligraphie*, 1902.
14. AUDRY (Ch.) et LACROIX, *Archives provinciales de chirurgie*, 1892.
15. ANGSTRÆM (K.), Beobachtungen über die Durchstrahlung von Wärme Verschiedener Wellenlänge durch trübe Medien (*Wied. Ann.*, t. XXXVI, 1889).
16. ARNAUD, Recherches sur la carotine. Son rôle physiologique probable dans la feuille (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CIX, 1889).
17. ANGELUCCI, *Atti della R. accad. d. Lincei*, 1877-78.
18. Australiens, Indous, Andamans (*Bul. of Anthropological Institute of Great Britain and Ireland*, 1883-84).
19. BACHMANN, Obs. on the changes of colour in birds and quadrupeds (*Trans. of amer. philos. Society*, 1839).
20. BARBARIN (René), *Pigmentation des muqueuses*, thèse, Faculté méd. Paris, 1902-03.
21. BALLOWITZ, Die Nervenendigungen der Pigmentzellen (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, 1893; *Biol. Centralblatt.*, 1893; *Monatshefte*, 1895).

22. BABES, Les rapports entre la graisse, le pigment et les formations cristallines dans les capsules surrénales (*Soc. Biologie*, 1908, p. 83).
23. BÉCLARD, Infl. de la lumière sur les animaux (*C. R. Acad. des Sciences*, 1858).
24. BÉCLÈRE, L'exposition de la peau aux rayons X (*Presse médicale*, 1907, p. 328).
25. BERT (Paul), Caméléon (*C. R. Acad. Sc.*, 1875).
26. BAUDOUNI, Des mélanodermies (*Union médicale*, 23 nov. 1895).
27. BERT (Paul), Physiologie de la seiche (*Mém. Soc. phys. et nat.*, Bordeaux, 1867).
28. BARTHÉLEMY, Mélanodermie (*Méd. moderne*, 1895, p. 264).
29. BARRET-HAMILTON, Extrait of the *Journal of the Roy. Micr. Soc. London*, Pr. 1902.
30. — Origin of colour in Animal (*Ann. Mag. Nat. Hist.* IX, 1902).
31. BATAILLON, *Recherches sur la métamorphose des Amphibiens anoures* (th. sc., Paris. 1891).
32. BAYLAC (J.), Thèse Toulouse, 1903, p. 48.
33. BEQUEREL (E.), *La lumière ; ses causes et ses effets*, Paris, 1867.
34. BEDDARD (E.-F.), *Animal Coloration*, London, 1892.
35. BEDRIAGA (J. von), Mittheilungen über die Larven der Molche (*Zool. anzeig.*, 1891-1895).
36. BERGÉ (A.), Des couleurs métalliques des insectes (*Ann. Soc. Ent. Belg.*, XXXI, 1887).
37. BERT (P.), Sur le mécanisme des changements de couleur chez le caméléon (*C. R. Acad. Sc.*, 1875).
38. BERT (P.), Influence de la lumière sur les êtres vivants (*Revue scientifique*, t. II, p. 987, 1878).
39. BOGDANOW (A.), Note sur le pigment des plumes des oiseaux (*Bull. Soc. Nat. Moscou*, 1856).
40. — Etude sur les causes de la coloration des oiseaux (*C. R. Acad. Sc.*, 1858).
41. BONNIER (G.), Les Nectaires (*Ann. Sc. Nat. Bot.*, p. 27-206, 1879).
42. BORDAGE (E.), Sur les différentes colorations des Chrysalides de *Papilio Demoteus* et de *Danaïs Chrysippus* (*Bull. Soc. Ent. Fr.*, 1900).
43. BOULENGER, *The tailless Batrachians of Europe*, London, 1897.
44. BOYCE (R.), et HERDMANN, On a green Leucocytosis in Oyster (*Proc. Roy. Soc.*, XIII, 1897).
45. BREWSTER, On the affections of Light transmitted throught cristallized Bodies (*Philos. Trans.*, 1894).
46. BERTRAND (G.) et MATTERMILCH, Tyrosinase dans le son de froment (*C. R. Acad. des sciences*, 10 et 17 juillet 1907).
47. — Tyrosinase (*Acad. des sciences*, 1907).
48. BELLEY (G.) et TRIBOUDEAU, Action des rayons X sur l'œil (*Journ. de Physiol. générale*, p. 140, 1908).
49. BERNARD (L.), Du rôle des surrénales dans des états pathologiques (*Rev. méd.*, 1907, p. 977).
50. DE LA BLANCHÈRE, Chang. de colorat. des poissons (*C. R.*, t. LXXV, 1872).
51. BIEDERMANN, Ueber den Farbenwechsel der Frosche (*A. f. d. Ges. Phys.*, 1892).

52. BIMMERMAN, Diss. Strasbourg, 1878. Analysé dans (*Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1879. — Ueber den Farbenwechsel den Frösche (*A. G. P.*, LI, 1892).
53. BOCCARBI et ARENA, Histologie et physiol. du poil (*C. R. Acad. Naples*, 1877).
54. BLASCHKO, Verhändl. des X Intern. med. Kongres in Berlin (*A. f. Dermatologie*, 1891).
55. DE BLAIVILLE, *Organisation des animaux*, 1822.
56. — *Physiol. générale et comparée*, 1833.
57. BLANCHARD (R.), *Peau des Lézards* (*Soc. Zool. de France*, 1880).
58. — Sur les chromatophores des céphalopodes (*C. R. Acad. Sc.*, XCVI, 1883, 655).
59. — Pigmentation du Diaptomus (*C. R. Acad. Sc.*, CX, 1890).
60. BOUCHARD, *Pathol. générale : taches pigmentaires*, p. 137.
61. — *La pellagre*, Paris.
62. — *Auto-intoxications*, Paris, 1887.
63. BONNAMOUR, *Etude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrénale chez les mammifères*, thèse médecine, Lyon, 1905).
64. BONNET, Haarspirales und Haarspideln (*Morph. Jahrb.*, 1886).
65. — Haut und Anfrange (Ellenberger) (*Vergleichend Hist. der Haus-sæge Thiere*, Berlin, 1887).
66. — Uber Eingeweide melanose (*Verhandl. D. ph. med. ges.*, Wurtzburg, 1890).
67. BOINET, Ablation des capsules surrénales (*Soc. Biol.*, 1895).
68. BORDAS, Radium et corindons (*Acad. des sciences*, 1907, 28 octobre).
69. BOISSON, Sur le pigment paludéen (*Lyon médical*, 1896, p. 504).
70. BOWLES, Infl. des rayons solaires sur la peau (*Monatshefte f. prak. derm.*, 1894).
71. BROWN-SÉQUARD, *Physiol. des cap. surrénales* (*Arch. gén. méd.*, 1856).
72. BROcq, *Traité thérapeutique des maladies cutanées*.
73. BRUCKE, Ueber den Farbenwechsel der Chamæleonen (*Sitz. g. ber. O. Akad. Wiss.*, 1851-1852. — Vorlesungen über (*Physiol. Wien.*, 1884).
74. BOHN, Phototropisme (*Soc. biol.*, 1906, p. 527).
75. — L'évolution du pigment (*Scientia*, Naud, éditeur, 1891).
76. BRAULT, Pigment pathol. (*Bull. Soc. Anat.*, 1895).
77. BRISSAUD (E.), *Leçons sur les maladies nerveuses*, Paris, 1899.
78. BROcq (L.), Conception générale des dermatoses (*Presse méd.*, 1902).
79. BROWN-SÉQUARD, *Arch. Physiol. norm. et pathol.*, 1869.
80. BRUNHES (B.), Idées nouvelles sur la photographie des couleurs (*Rev. gén. Sc.*, 1895, p. 609).
81. BUFFON, *Histoire naturelle de l'homme*.
82. CAPOU, *Eau oxygénée en injections sous-cutanées* (thèse de Lyon, 1902).
83. CARNOT et DEFLANDRE, Greffes pigmentées (*Soc. de Biol.*, 1896).
84. CUENOT (L.), Hérédité du pigment (*Soc. Biol.*, 1903, p. 298).
85. CAMICHEL (Ch.) et BAYRAC (H.), Sur une nouvelle méthode permettant de caractériser les matières colorantes (*Journ. de Physique et C. R. Acad. Sc.*, 1901).
86. CAMICHEL (Ch.) et JAMMES (L.), De l'emploi des écrans monochroma-

- tiques dans la recherche de l'action des radiations lumineuses sur les animaux (*Soc. Hist. nat. Toulouse*, t. XXXIV, 1901).
87. CAMICHEL (Ch.) et MANDOUL (H.), Des colorations bleue et verte de la peau des vertébrés (*C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXIII, 1901).
 88. CAMICHEL (Ch.) et MANDOUL (H.), Expériences spectro-photométriques sur la peau (*Journ. de Physique*, 4^e série, t. I, Paris, 1902).
 89. CARAZZI (D.), Contributo all'istologia e alla fisiologia del Lamelli-branchi (*Ricerche sulle ostriche verdi. Mittheil. Stat. Neapel.*, t. XII, 1896).
 90. CARPENTER, Report on the microsc. struct. of shells (*Brit. Assoc.*, 1844).
 91. CHANTEMESSE (A.) et PODWYSSOTSKY (W.), *Pathologie générale et expérimentale*, Paris, 1901.
 92. CHARCOT (J.-M.), A propos d'un cas de canitie survenue très rapidement (*Gazette hebdomadaire*, 1861).
 93. CHATIN (J.), Sur une coloration d'origine hépatique chez l'huître (*C. R. Acad. des Sc.*, CXXII, 1896).
 94. CHATIN (A.) et MUNTZ (A.), Etude clinique sur la nature et les causes du verdissement des huîtres (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CXVIII, 1894).
 95. CHIARUGI et BANCHI, Influenza della temperatura sullo sviluppo della nova di Salamandrina perspicillata (*Monitor Zool. ital.*, t. VII, 1891).
 96. CHIARUGI et LIVINI, Della influenza della luce sullo sviluppo della nova degli Afibii (*Monit. Zoo. ital.*, VIII, 1897).
 97. CHRISTIANSEN, Untersuchungen über die optischen Eigenschaften von fein vertheilten Körpern Wiedmann. Ann. t. XXIII, 1884, et t. XXIV, 1885.
 98. CHURCH (A.-H.), Researches on Turacin, on Animal Pigment containing Copper (*Chem. News.*, vol. XIX, 1869. — *Phil. Trans. Roy. Soc.*, 1870).
 99. CLAUSIUS (R.), Ueber die blaue Farbe des Himmels und die Morgen und Abendröthe Pogg. (*Ann.*, t. LXXXVIII, 1853).
 100. CLÉMENT (C.), La couleur des plumes (*Bull. Soc. Sc. nat.*, Nîmes, 1877).
 101. COMPAN, Transmission de la lumière par les milieux troubles (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CXXVIII, 1899).
 102. CORNIL (V.) et RANVIER (L.), *Manuel d'Histologie pathologique*, Paris, 1901).
 103. COSTE, F. H. P. on Insect. colours (*Nature*, 1892).
 104. COSTE (P.), Voyage d'exploration sur le littoral de la France et de l'Italie (*Industrie de Marennes*, 2^e édit., p. 109, Paris, 1861).
 105. COTTE (J.), Contribution à l'étude de la nutrition chez les spongiaires (*Bull. scient. de France et de Belgique*, t. XXXVIII, 1903).
 106. CROVA (A.), Comparaison photométrique des lumières de teintes différentes (*Ann. de Chimie et de Physique*, 6^e série, t. VI, Paris, 1885).
 107. — Sur l'analyse de la lumière diffusée par le ciel (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CIX, p. 493).
 108. — Sur l'analyse de la lumière diffusée par le ciel (*Ann. de Chimie et de Physique*, 6^e série, t. XX, 1890, et t. XXIV, 1892, p. 480 et p. 543).

109. CUÉNOT, Moyens de défense dans la série animale (*Aide-Mémoire*, Paris, 1895-1896).
110. CUÉNOT (L.), La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les souris (*Arch. zool.*, t. X, 1902).
111. CUNNINGHAM (J.-T.), Researches of the Coloration of Flat. fishes (*J. Mar. Biol. Ass.*, t. III, 1893).
112. CARNOT (P.), Nerfs chromato-moteurs (*Soc. Biol.*, 1896).
113. — *Recherches sur le mécanisme de la pigmentation*, thèse de la Faculté des sciences de Paris, 1896-97, n° 906.
114. — Les greffes muqueuses : application au traitement des ulcères gastriques (*Soc. biologie*, 2 mai 1908).
115. CASPARI, Ueber den ort. der Bildung. des Haut pigments (*Arch. f. Derm. und Syphil.*, 1891).
116. CAVANIÉ, Thèse de méd., Faculté de Paris, 1898, p. 38.
117. CARAMANAS-PHOClON, *Des cachexies pigmentaires et en particulier des cachexies pigmentaires diabétiques et alcooliques*, Paris, 1897.
118. COUILLAUD, *Acanthosis nigricans*, thèse, Paris, 1896.
119. COHN, Revue générale, dans *Monatshefte prak. Derm.*, 1891.
120. CORNEVIN, *Traité de zootechnie*, p. 268.
121. CHARRIN et LANGLOIS, Infections et capsules surrénales (*Soc. Biol.*, 1895).
122. CHASANOWITZ, Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Kohlensäure Ausscheidung in thierischen organismos, th. Königsberg, 1877.
123. CARPENTIER (G.), *Etude clinique sur un cas de tuberculose des capsules surrénales*, thèse, Paris, 1896-97, n° 457.
124. COLAT, *Contribution à l'hématologie de la maladie bronzée d'Addison*, Bordeaux, 1904-05, n° 51.
125. DANLOS, Détatouage (*Bull. Soc. médicale des Hôpitaux*, Paris, 8 nov. 1906, p. 1027).
126. DARWIN, *Origine des espèces. Descendances de l'homme*, p. 265 et 609.
127. — *Variations under domestication*, p. 117 et 264.
128. DEMIEVILLE, *Arch. Virchow's*, LXXXI, p. 333.
129. DANILEWSKY, *Sur la chlorophylle animale*, Kharkoff (Russie), avril 1899.
130. DOGIEL, Rétine des ganoïdes (*A. f. Mikr. Anatomie*, p. 426, 1883).
131. DUPAIGNE, *Opothérapie surrénale*, thèse de Paris, 1896.
132. DONDEBS, Untersuchungen uber die Entwicklung und den Wechsel der Cilien (*A. f. Ophtalm.*, 1858).
133. DOR, *Province médicale*, 1896, 15 sept.
134. DORBIGNY, De l'espèce, t. II, p. 266.
135. DUBOIS (R.) et RENAUT, Sur la continuité de l'épithélium pigmenté de la rétine avec les segments externes des cônes et des bâtonnets (*C. R. Acad. Sc.*, 1889).
136. DUBOIS (R.), Quelques faits relatifs à l'action de la lumière sur les Protées des grottes de la Carniole (*Ann. Soc. Linn., Lyon*, XXXIX, 1892).
137. — La dialyse cellulaire par les vapeurs de liquides organiques neutres : Chloroforme, éther, etc. (*C. R. Soc. Biologie*, LIII, p. 93, 1901).
138. — Sur la dialyse cellulaire appliquée comme procédé de recherche

- de l'action des zymases dans l'intérieur des tissus (*C. R. Soc. Biol.*, LIII, p. 126).
139. DUBOIS (R.), Sur le mécanisme intime de la formation de la pourpre chez *Murex brandaris* (*C. R. Soc. Biol.*, LIV, p. 82, 1902).
 140. — Sur la physiologie comparée de l'organe purpurigène de *Murex trunculus* et de *Murex brandaris* (*Ibid.*, p. 657, 1902).
 141. — De la présence de certaines substances fluorescentes chez quelques animaux invertébrés (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXI, p. 675, 1906).
 142. — Recherches sur l'action des liquides organiques neutres sur la substance organisée (*Bull. Soc. Biol.*, 1883-1884).
 143. — Pouvoir respiratoire du sang de fœtus (en commun avec Régnard) (*Bull. Soc. Biol.*, p. 161, 1883).
 144. — Sur la matière colorante verte des os de l'orphie (*Bull. Soc. Biol.*, p. 317, 1883).
 145. — Les Elatérides lumineux, contribution à l'étude de la production de la lumière par les êtres vivants (*Bull. Soc. Zool. de France et thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1886).
 146. — Décoloration de la teinture de tournesol en vase clos (*Bull. de la Soc. chimique*, XLIX, 1888).
 147. — Action de l'oxyde de carbone sur les invertébrés à sang rouge (*Ann. de la Soc. Linn. de Lyon*, 1900).
 148. — Sur le pigment rouge de *Asterias rubens* (*Ann. de la Soc. Linn. de Lyon*, 1900).
 149. — Mécanisme intime de la formation de la Pourpre (*C. R. Acad. Sciences*, 21 janvier 1902).
 150. — A propos d'une note de M. Pizon sur une théorie mécanique de la vision (*C. R. Acad. Sc.*, 3 février 1902).
 151. — Sur la présence de certaines substances fluorescentes chez quelques animaux marins (*A. F. A. S.*, Lyon, 1906. — *C. R. Soc. Biol.*, p. 675, 1906).
 152. — Adrénaline et purpurine (*Bull. Soc. Biol.*, p. 636, 1907).
 153. — Influence de la lumière sur le dégagement et sur l'orientation des molécules gazeuses en dissolution (*C. R. Acad. Sc.*, 1908).
 154. — *Leçons de Physiologie générale et comparée*, Paris, 1898, Masson, édit.
 155. — Sur la soie verte du Yama Maï (*C. R. Soc. Biol.*, p. 614 et 354, 1906-1907).
 156. — Coloration naturelle de la soie verte Yama Maï (*C. R. Soc. Biol.*, LXII, p. 52 et 364, 1907).
 157. — Mécanisme intime de la fonction chlorophyllienne (*C. R. Soc. Biol.*, LXII, p. 116, 1907).
 158. — Action de la lumière sur le pigment vert fluorescent de *Bonellia viridis* et émission de pigment par certains vers marins exposés à la lumière solaire (*C. R. Soc. Biol.*, LXII, p. 654, 21 avril 1907).
 159. — Mécanisme intime de la formation de la luciférine. Analogie et homologie des organes de Poli et de la glande hypobranchiale des Mollusques purpurigènes (*C. R. Soc. Biol.*, p. 850, 1907).

160. DUBOIS (R.), Nouvelles recherches sur la pourpre du Murex brandaris, action des lumières colorées, teinture, purpurophotographie (*C. R. Soc. Biol.*, LXII, p. 718, 1907).
161. — Sur les microbioides de la glande à pourpre du Murex brandaris, leurs transformations et la formation du pigment dans les vacuolides (*C. R. Soc. Biol.*, p. 435, 1907).
162. — Action des microbioides sur la lumière polarisée, fibrilles striées musculoides et cristaux liquides biréfringents extraits du Murex brandaris (*C. R. Soc. Biol.*, p. 243, 1907).
163. — Sur un phénomène de simili conjugaison chez les microbioides (*C. R. Soc. Biol.*, p. 198, 1907).
164. — Biophotogénèse (*C. R. Soc. Biol.*, p. 569, 1900, et p. 702, 1901).
165. — Les vacuolides, mem. IX (*C. R. Soc. Biol.*, p. 564, 1887).
166. — Etude préliminaire sur l'action physiologique de la para et de la meta phénylène diamine (*C. R. Acad. Sc.*, CVII, p. 533, 17 sept. 1888. — *Archives de Physiol.*, 1888).
167. — Sur la perception des radiations lumineuses par la peau des Protées aveugles des grottes de la Carniole (*C. R. Acad. des Sciences*, 17 fév. 1890).
168. — Sur les propriétés des principes colorants naturels de la soie jaune et leur analogie avec la carotène végétale (*C. R. Acad. des sciences*, 27 sept. 1890).
169. — Sur les propriétés des principes colorants de la soie jaune et sur leurs analogies avec la carotène végétale (*Trav. du Laboratoire d'Etude de la soie*, Lyon, 1889-1890).
170. — Recherches préliminaires sur les principes colorants immédiats de la soie verte du Saturnia yama-mai (*Travaux du Laboratoire d'Etude de la Soie*, Lyon, 1889-1890).
171. — Nouveau procédé pratique de décoloration de la soie jaune (*Travaux du Laboratoire d'Etude de la Soie*, Lyon, 1889-1890).
172. — Sur le venin de la glande à pourpre du Murex (*C. R. Soc. Biol.*, LX, p. 81, 1903).
173. — Sur la purpurase du purpura (*Ibid.*, p. 82).
174. — Coloration naturelle des soies. Réponse à M. Conte (*C. R. Soc. Biol.*, LVI, p. 201, 1904).
175. — Sur le forçage des plantes par les anesthésiques généraux, section agronomique (*Congrès Av. Sciences*, 1906).
176. — Action de la lumière sur les animaux (*Traité de physique biologique*, t. II, Paris, Masson, 1903).
177. — An. et Physiol. comparée de la Pholade dactyle (*Rev. gén. Ss.*, n° 7, p. 126, 1890).
178. — Sur la constitution intime du protoplasma des vacuolides (*C. R. Soc. Biol.*, LX, p. 526, 1906).
179. — A propos d'un travail de M. Faure-Freminet sur la structure du protoplasma chez les Protozoaires (*Soc. Biol.*, p. 528, 1906).
180. — Rectification à propos d'une note de M. Gautier (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXI, p. 614, 1906. — *C. R. Soc. Biol.*, p. 52, 19 janvier 1907).
181. DARIER (J.), Mélanodermie (*Pratique dermatol. de Besnier, Brocq et Jacquet*, t. III, 1902).
182. DASTRE (A.) et FLORESCO (N.), Fonction martiale du foie chez tous les

- animaux en général (*Arch. Physiol. et C. R. Acad. des Sc.*, t. CXXVI, 1898).
183. DASTRE (A.) et FLORESCO (N.), Contribution à l'étude des chlorophylles animales. Chlorophylle du foie des Invertébrés (*C. R. Acad. Sc.*, t. CXXVIII, 1899).
184. DEFONTAINE, Coup de soleil électrique (*Sem. méd.*, p. 5, 1888).
185. DESCOUTS, Sur les causes de la coloration violacée des huîtres du bassin d'Arcachon (*C. R. Acad. des Sc.*, t. LXXXV, 1877).
186. DIEULAFÉ (L.) et MANDOU (H.), Recherches expérimentales sur les greffes cutanées diversement pigmentées (*Assoc. franç. Av. Sc.*, C. R., 31^e session, Montauban, 1902).
187. DORFMEISTER (G.), Ueber die Einwirkung verschiedener während der Entwicklungsperiode angewendeter Wärmegrade auf die Färbung und Zeichnung der Schmetterlinge (*Mittheil. d. Naturw. Vereins f. Steiermark*, 1879).
188. — Ueber den Einfluss der Temperatur bei der Ergengung der Schmetterlingsvarietäten (*Mitth. d. Naturw. Vereins f. Steiermark*, 1879).
189. DUTARTRE, Coloration de la peau chez la grenouille (*Congrès pour l'Avancement des Sciences de Besançon*, 1893).
190. DUVAL (Mathias), *Précis d'histologie*, Paris, 1897.
191. DUPLANTIER, Th. de Paris, p. 11, 1906.
192. DUBUISSON, Contribution à l'étude du vitellus, thèse de Paris, 1906-07.
193. DELÉPINE, Pigment cutané (*The Journ. of phys.*, XII, 1890).
194. DUVERNAY (L.), De l'hémossidèrose viscérale et des cirrhoses dites pigmentaires (thèse de Lyon, 1905).
195. DUPLAY et CAZIN, Bibliothèque de chirurgie contemporaine. Les Tumeurs.
196. DURING, *Maladies de la peau*, p. 432.
197. EBNER, Mik. Studien über Wachsthum und Wechsel der Haare (*Sitzungsber. d. Akad. Wien.*, t. LXXIV, 1876).
198. EBERTH et BUNGE, Nerfs des chromatophores (*A. f. mik. Anat.*, 1895).
199. EDWARDS (W.), *Influence des agents physiques sur la vie*, Paris, 1824.
200. EHRLICH, Ueber das Ergrauen der Haare und Verwandte Prozesse (*All. Wiener med. Zeitschrift*, 1884).
201. — Zur Kenntniss von der Entwickl. und Wanderung des Pigments bei den Amphibien (*A. f. Derm. u. Syph.*, 1892).
202. — Untersuchung über die Phys. des Haut Pigmentes (*Vierteljahrssch. f. Derm. u. Syph.*, 1885).
203. EIMER, Über die Zeichnung der Thiere (*Zool. Anzeiger*, 1882-1886).
204. EIJKMANN, Rôle thermique de la couleur de la peau, analysé dans (*Rev. scient.*, 1895).
205. EIMER (Th.), *Die Entstehung der Arten auf Grund von Vererben erworbener Eigenschaften nach den Gesetzen organischen Wachstums*, Iéna, 1888).
206. — Organic Evolution as the Result of the Inheritance of acquired characters according to the laws of Organic Growth (*Trans. by Y. C. Cunningham*, London, 1890).
207. — Ueber die Artbildung und Verwandtschaft beider Schwalben-

- ⁹ Schwanzartigen. Schmetterlinge Verh. deutsch. (Zool. Ges., 1895).
208. EIMER, On species Formation on the segregations of the Chain of living organismus into species (Transl. by. T. J. M. Cormack. *The Monist.*, VIII, 1897).
209. EISSIG, Die Capitelliden (*Fauna und. Flora des Golfes von Neapel*, 1887).
210. ETARD, *Biochimie des chlorophylles*, Masson, 1906.
- 205 a. FRANCOZ (P.), *Contribution à l'étude du Xeroderma pigmentosum*, Lyon, n° 117, 1905).
- 206 a. FICK, Ueber die Ursachen der Pigmentirung in der Netzhaut (*Arch. f. Ophthalmol.*, XXXVII).
- 207 a. FABRE, *Des mélanodermies*, thèse de Paris, 1872.
- 208 a. FEIERTAG, *Ueber die Bildung der Haare*, Dissert, Dorpat, 1875.
- 209 a. FLEMMING (W.), Einfluss von Licht und Temperatur auf die Färbung der Salamanderlarve (*Münch. med. Woch.*, XLIV, 184, 1897).
- 210 a. — Zeletheilungen in den Keimschichten des Haares (*Monatsh. f. Derm.*, 1884).
211. FLOUS (J.-J.), *Contribution à l'étude du sarcome mélanique de la choroïde*, Bordeaux, 1898.
212. FOURNIER, Pigmentation du cou non syphilitique (*Bull. méd.*, p. 136, 1905).
213. FROIN, Réaction pigmentaire dans les épanchements sanguins (*Presse*, p. 414, 1904).
214. FREDERICQ (L.), *Physiol. du poulpe commun* (*Arch. zool. exp.*, 1878. — *Bull. Acad. Roy. Belg.*, XLVI, 1878).
215. FISCHEL, Origine du pigment (*Arch. f. Mik. Anat.*, 1896).
216. FAMINTZIN, Beiträge zur Symbiose von Algen und Tieren mem. (*Acad. Imp. Sc.*, Saint-Petersbourg, XXXVI, 1889).
217. FATIO, *Des diverses modifications dans la forme et la coloration des plumes*, 1842).
218. FAUSSEK (V.), Ueber die Ablagerung des Pigmentes bei *Mytilus* z. *Wiss. Zool.*, LXV, 1898.
219. FAUVEL, Sur le pigment des Arénicoles (*C. R. Acad. Sc.*, t. CXXIX, 1899).
220. FINSEN, Les rayons chimiques et la variolo (*Semaine médicale*, p. 503, 1894).
221. FISCHEL, Ueber Beeinflussung der Pigmentirung durch Wärme und (*Licht. Lotos Prag.*, 1896).
222. FISCHER (E.), Transmutation der Schmetterlinge in Folge von Temperaturänderungen (*Experimentelle Untersuchungen über die Phylogense der Vanessen*, Berlin, 1895).
223. FLORESCO (N.), Relations entre le foie, la peau et les poils au point de vue des pigments et du fer (*C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXIII, 1901).
224. FURTH (Otto von), *Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere*, Jena, 1903).
225. FORNARIO (Giuseppe), Sur la conservation des pièces anatomiques (*Soc. Biol.*, p. 543, 1908).

226. FLOYD, Chemical character of the pigment of the Negro'sk (*Journ. of the chemical Soc.*, 1877).
227. FUBINI et BENEDECENTI, Infl. de la lumière sur le chimisme respiratoire des animaux hibernants (*Arch. ital. de Biol.*, 1891).
228. GARCIA, Beiträge zur Kenntniss des Haarwechsels bei mensch Embryonem und Neugeborenen (*Morph. Arb.*, 1891).
229. GAUDELET (L.), les Greffes d'Ollier-Tiersch abandonnées à l'air libre avec pansement protecteur à distance (thèse Paris, 1906-1907).
230. GAUTRELET (Jean), les Pigments respiratoires et leurs rapports avec l'alcalinité apparente du milieu intérieur (thèse Faculté méd P., 1903).
231. — (Louis), *Spectroscopie critique des pigments urinaires* (thèse Pharmacie univ., 1899-1900, n° 9).
232. GARSTANG (Walter), The chromatophores of animals (*Science Progress*, oct. 1895).
233. GIARD, Mimétisme et ressemblance protectrice (*A. Zool. exp. et Bull. scientifique*, 1888).
234. — L'Empis ciliata, insecte imitateur du Biblio Marci (*Bull. scientifique*, 1873).
235. -- Sur le mimétisme parasitaire (*Ann. Société entomologique de France*, 1894).
236. GIROD, Chromatophores des Céphalopodes (*Arch. zool. expériment.*, I, 1883, et II, 1884).
- 236 a. — Glande du noir des Céphalopodes (th. Doctorat ès-sciences, Paris, 1894).
237. GESSART (M.-C.), Le pigment des capsules surrénales (*Acad. des Sc.*, 7 mars 1904).
238. — Pigment mélanique, sa formation dans les tumeurs du cheval (*Presse*, p. 370, 1903); Laccase et tyrosinase (*Biologie*, p. 227 et 637, 1903).
239. GOLTZ (DE HALLE), Congrès des naturalistes allemands, 1871, anal. dans (*Revue scientifique*, 1872).
240. GOLOVINE (E.), Etude sur les cellules pigmentaires des vertébrés (*An. Institut Pasteur*, p. 558, 1907).
241. GUILLEMINOT, Effets des rayons X et des rayons du radium sur la cellule végétale (*Journ. de Physiol.*, 1908).
242. GOURFEIN, Capsules surrénales (*Rev. méd.*, Suisse Romande, 1891).
243. GRUNSPAN (Mathilde), Contribution à l'étude du vitiligo (thèse Paris, n° 419, 1906-1907).
244. GADOW (H.), The coloration of Feathers as affected by structure (*Proc. of the Zool. et Bronn's Thierreich*, n° 4, 1882).
245. GAMBLE (F. W.), The Power of Colour Change in Animals (*Trans. and Ann. Report of the Manchester Micr. Soc.*, 1899).
246. GAUCHER (E.), Etiologie du vitiligo (*Revue de médecine*, 1900).
247. — Séméiologie de la peau (*Traité de pathologie générale de Bouchard*, 1902).
248. GAUTIER (A.), Le rôle de l'arsenic chez les animaux (*Rev. gén. des Sciences*, 1901).
249. GIARD (A.), Recherches sur les Ascidies composées (*Arch. Zool. exp.*, vol. I et II, p. 557, 1872).

250. GILBERT (A.) et LEREBoullet (P.), La cholémie familiale (*Sem. méd.*, 1901).
251. — — La cholémie simple familiale (*Gaz. hebdom. méd.*, 1902).
252. — — Les mélanodermies d'origine biliaire (*Soc. méd. des Hôpitaux*, Paris, 1902).
253. GILBERT, HERSCHER et POSTERNAK, Sur la réaction de Gmêlin dans les milieux albumineux (*Soc. de Biol.*, 2 mai 1903), et sur la valeur de l'anneau bleu produit par le réactif de Gmêlin dans certains sérums (réaction de Hayem) (*Soc. de Biol.*, 9 mai 1903).
254. GIROD, Recherches sur la peau des Céphalopodes (*Arch. de Zool. exp.*, I, 1883, et II, 1884).
255. GOUY (G.), Note sur le mouvement brownien (*Journ. de Phys.*, p. 561, 1888).
256. — Les mouvements browniens et les mouvements moléculaires (*Rev. gén. des Sc.*, p. 2, 1895).
257. GRAF (A.), Ueber den Ursprung des Pigments u. der Zeichnung bei den Hirudinen (*Zool. Anzeig.*, t. XVIII, 1895).
258. GRASSI, The reproduction and metamorphosis of the common Sel (*Anguilla vulgaris*) (*Proc. R. Soc. London*, LX).
259. GÉSSARD, Etude sur la tyrosinase (*Ann. de l'Institut Pasteur*, n° 8, p. 593, 1901).
260. HAACKE, Ueber die Farben der Vogelfedern (*Ar. f. Mik. An.*, 1890).
261. HOLPERN, Ueber das Verhalten des Pigments in der Oberhaut, des Menschen (*A. f. Derm. u. Syph.*, 1891).
262. HARLESS, Ueber die chromatophoren des Frosches (*Zeitschr. f. Wissenschaftliche zool.*, V.).
263. HAMMER, Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Haut., Stuttgart, 1891 (*Sem. méd.*, p. 402, 1891).
264. HARTMANN, Les peuples de l'Afrique, p. 80, 1880.
265. HARDY, Différences de l'appareil pigmentaire, p. 29.
266. HAECKER (V.) et MEYER (G.), Die blaue Farbe der Vogelfedern Zoologische Jahrbücher. Abth. für systematik Geographie u. Biol. der Thiere (*J. W. Spengel*, 28 nov. 1901).
267. HELMHOLTZ, *Handbuch der Physiol. Optik.*, 1867.
268. HELT (W. L.), On the Breeding of the Dragonet *Callionymus lyra*. The Marine Biological Association's Aquarium at Plymouth with a preliminary account of the Elements and some remarks on the significance of the sexual Dimorphism (*Proceedings of the general meetings for scientific Business of the Zoological Society of London*, part. II, 1898).
269. HOPKINGS (F. Gowland), Pigment in Yellow. Butterflies (*Abst. Proc. Chem. Soc.*, 1889).
270. — Pigments of Lepidoptera (*Nature*, t. XIV, 1892).
271. — Pigments of the Pieridae (*Proc. Roy. Soc. London*, t. VIII, 1894).
272. HOPPE-SEYLER, Physiologische (*Chemie*, 1881).
273. HURION, Transmission de la lumière à travers les milieux troubles (*C. R. Acad. Sc.*, t. CXII, 1891).
274. HORAND (René), Vision du squelette d'un corps diaphanisé par la méthode de Schultze (*Revue d'Orthopédie*, 2^e série, t. IX, 1908).

275. HORAND (René), Perméabilité moindre de la peau du Nègre aux rayons X et aux radiations des sels de radium (*Soc. Sc. méd. de Lyon*, 18 novembre 1908).
276. — Essais de traitement du cancer par les injections de trypanroïh (*Soc. méd.*, 10 juillet 1905. — *Lyon méd.*, p. 181).
277. — Compression veineuse comme moyen de diagnostic d'une roséole latente (*Soc. nat. méd. de Lyon*, 21 mai 1906).
278. — Dermite professionnelle produite par le bois de Chataignier (*Gaz. des hôp.*, 1907).
279. — Peau tigrée, tatouage produit par les piqûres de chlorhydrate de morphine et de cocaïne dû au fer réduit (*Soc. Sc. méd. de Lyon*, 20 mars 1907; *Soc. méd. hôp. de Paris*, 1908).
280. HEINCKE, Bemerkungen über der Farbenwechsel einiger Fische (*Zeitsch. d. nat. vereinsf. Schleswigs, Holstein*, 1875).
281. HIRSCHFELD, Unters. über die Schwarzen Farbstoffe der Choroïdea und Verwandte Pigmente (*Zeitsch. f. phys. Chemie*, 1889).
282. HALLIBURTON, *Journal of Physiol.*, t. VI.
283. HERMANN, Weitere Unters. des Verhalten der Froscherwen in galv strow (*A. f. d. ges. Physiol.*, 1886).
284. HOFMANN (F.-B.), Tonus périphérique des chromatophores des Céphalopodes (*Journ. de physiol.*, p. 277, 1908).
285. HEITZMANN, *Mikr. morphol.*, 1883.
286. IMBERT (A.), et MARQUÈS, Pigmentation des cheveux et de la barbe par les rayons X (*Acad. des Sciences*, 16 juillet 1906; *Progrès médical*, p. 468, 1906).
287. ISCOVESCO (Henri), Etude sur les liquides de l'organisme (*Soc. de Biol.*, 1907).
288. JUERGENS, Sarcome mélanique carcinomateux (*Berl. Klin. Woch.*, 1895).
289. JAHRISCH, Ueber die Anat. und Entwicklung der Oberhaut pigm. bei frosche (*A. f. Derm. und Syphil.*, 1891).
290. — Ueber die Bildung des Pigments in der Oberhaut zelle (*A. f. Derm. und Syphil.*, 1892).
291. JADASSOHN, Ueber Pigmentsverschleppung aus der Haut. Pytirisias rubra pilaris (*Archiv. fur Dermatol.*, 1892).
292. JEANNIN, *Les pigmentations de la phtisie* (thèse Paris, 1869).
293. JAMIN et BOUTY, *Cours de physique de l'Ecole Polytechnique*, p. 584, Paris, 1887.
294. JAMMES (L.) et MANDOUL (H.), les Amphibiens de la région toulousaine (*Soc. Hist. nat. Toulouse*, 1901).
295. JOLLY, Rôle des phosphates dans l'activité du système pileux (*Soc. de Méd. et de Chir. pratique*, 1901).
296. JUDD (S. D.), The Efficiency of some protective adaptation in Securing Insects from Birds (*Amer. Natural.*, XXXIII, 1899).
297. KATHARINER (L.), Versuche über den Einfluss der verschiedenen Strahlen des Spectrums auf. (*Puppe und Falter von Vanessa urticae und v. la III. Zeitschr.*, En. 1900).
298. KELSCH et KIENER, *Traité des maladies des pays chauds*, 1889.
299. KOCH (G.), Die indo-australische Lepidopteren. (*Fauna*, Berlin, 1873).
300. KAPOSI, Ueber Pathogenese der Pigmentirungen und Ent. der Haut. (*A. f. Derm. u. Syph.*, 1891).

301. KARG, Studien ueber Transplantirte Haut. (*A. f. An. und Phys.*, 1888).
302. KANITZ (A.), Les constantes d'affinité de la tyrosine et de la phénylalanine (*Journ. de Physiol.*, p. 286).
303. KAZZANDER, Ueber die Pigmentat der Uterinschlamnhaut. des Schafs. (*A. f. Mik. an.*, 1890).
304. KEY et RETZIUS, Zur Kenntniss der Saftbahnen in der Haut. d. Mensch. (en allemand *Retzius, Biol. Unters.*, 1881).
305. KUHNE, *Zur Photochemie d. Netzhaut*, Heidelberg. 1877.
306. KLEMENSIEWICZ, Beitrage zur Kenntniss des Farbenwechsels der Cephalopoden (*Sitz der K. Akad. der Wissenschaften*, 1878, LXXVIII, III, Abth.).
307. KOELLIKER, Ueber die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden (*Zeit. f. wiss. Zool.*, 1887).
308. KRAUSE, *Beitrage zur Kenntniss der Haut. der Affen*, Diss. Berlin, 1888.
309. KELLER, Ueber den Farbenwechsel des Chameleons, und einiger anderer Reptilien (*Ar. f. d. ges. Phys.*)
400. KOHN et S. LIEBEN, Changements de forme des cellules pigmentaires (*Journal de physiol.*, p. 277, 1908).
401. KRUKENBERG, *Vergleich. phys. Studien. zu Tunis, Mentone u., Palermo III*, Abth., 1880 (*Physiologie der Farbstoffe under Farben*, Heidelberg, 1884).
402. KELSCH, *Traité des maladies des pays chauds*, 1889.
403. — An. path. des fièvres paludéennes (*Arch. phys.*, 1875; *Arch. gén. méd.*, 1880).
404. KELSCH et KIENER, Mélanine et pigment ocre, rôle de la rate (*Lyon médical*, p. 504, 1896).
405. KLEMONSIEWICZ, *Sitz der K. (Akad. der Wissensch.*, 1878).
406. LAPIQUE et AUCHÉ, Pigments ferrugineux expérimentaux (*Soc. biol.*, 1898).
407. LANGERHANS, Ueber die Nerven der. Mensch. Haar. (*Virchow's Arch.*, 1868).
408. LECAT, *Traité de la couleur de la peau humaine en général et de celle des Nègres en particulier et de la métamorphose de l'une des couleurs en l'autre, soit de naissance, soit accidentellement*, 1765.
409. LEYDIG, Ueber die aussere Bedeck der Amphibien (*A. f. Mik.*, an 1873-1876).
410. LEHMANN (L.), *Recherches sur l'action thérapeutique du radium* (thèse Paris, n° 37, 1905-1906).
411. LIST, Zur Herk. des Pigments in der Oberhaut (*Anat. Anzeig*, 1889).
412. LINDEN VON GRÄFIN, Das rote Pigment der Vanessen, seine Entstehung und seine Bedeutung für den Stoffwechsel separat. a. d. (*Verhandl. der Deutschen Zoologischen Gesellschaft*, 1903).
413. — Ueber den Einfluss der Sauerstoffentziehung während des Puppenlebens auf die Gestaltung der Schmetterlinge (*C. R. Congrès*, Berne, 1904).
414. — Der Einfluss des Stoffwechsels der Schmetterlingspuppe auf die Flügel färbung und Zeichnung des Falters (*Archiv. für Rassen-und Gesellschafts Biologie*, 1904).

415. LINDEN VON GRÄFIN, *Physiologische Untersuchungen an Schmetterlingen*.
416. — Die gelben und roten Farbstoffe der Vanessen, sonderabdruck aus dem. (*Biologischen Centralblatt*, déc. 1903).
417. — Sitzung. von. G. Felmar, 1903. Sonderabdruck aus den Sitzungsberichten der Niederrhein (*Gesellsch. f. Natur. u. Heilkunde zu Bonn.*, 1905).
418. LACROIX et AUDRY, *Archives provinciales de chirurgie*, 1^{re} déc. 1892.
419. LISTER, On the Cutaneous pigmentary Syst. of the Frog. (*Phil. trans.*, 1889).
420. LIVINGSTONE, *Travels and researches in South Africa*, p. 329 et 338, 1857.
421. LÖDE, Beiträge zur Anat. und Physiol. des Farbenwechsels., der Fische (*Sitz. d. Wiener Akad.*, 1890).
422. LOISEL (G.), Pigment élaboré par le testicule du poulet (*Soc. biologie*, p. 404, 1904).
423. LOEB, Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Oxydations Vorgänge in thierisch Organ (*Pflüger's Arch.*, 1888; *la Dynamique des Phénomènes de la vie*, Alcan, 1908).
424. LEFÈVRE (C.-V.), *Relations entre quelques pigments de l'urine, de la bile et du sang* (thèse de Bordeaux, 1898).
425. LÉPINE, Pigmentation consécutive à l'arsénicisme (*Sem. médic.*, 23 mai 1893).
426. LAFFITTE et MOSSEANY, Pigmentation anormale des muqueuses dans la tuberculose (*Soc. méd. des Hôp.*, 13 novembre 1903).
427. LAVERAN, Hematozoaire du paludisme (*C. R. Acad. Sc.*, 1881).
428. LUCAS, *Hérédité*, t. II, p. 469.
429. LANGLEY (M. S. P.), Energie et vision, traduit par Ch. Bage (*Ann. de Chim. et de Phys.*, 6^e série, t. XVII, p. 62, Paris, 1889).
430. LANKESTER (E. R.), On green Oysters (*Q. Journ. Micr. Sc.* (2), vol. XXVI, 1870).
431. — Green Oysters (*Nature*, vol. LII).
432. LE DANTEC, Recherches sur la symbiose des Algues et des Protozoaires (*Ann. Inst. Pasteur*, 1892).
433. LEHMAN (R.), *De la ligne brune abdominale* (thèse méd. Paris, 1901).
434. LEREBoullet (P.), *Les cirrhoses biliaires* (th. méd. Paris, 1902).
435. LETELLIER (A.), Recherches sur la Pourpre (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CIX 1889).
436. LEVRAT (D.) et CONTE (A.), Sur l'origine de la coloration naturelle des soies de Lépidoptères (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CXXXV, 1902).
437. LIST (Th.), Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Ablagerung von Pigment (*Arch. Ent. Mech.*, VIII, 1899).
438. LOEB, Transplantation d'un fragment de peau blanche sur la peau noire et inversement (*Ann. Biol.*, 1897).
439. MAAS, Zur Kenntniss des Kornigen Pigments in Mensch., Körper (*A. f. mik. Anat.*, 1889).
440. MAROUDEAU, Dépigmentation des primates (*Rev. de l'Ecole d'Anthropol.*, p. 373, 1894).
441. MALTE-BRUN, *Géographie universelle*, édit., t. III, p. 351.
442. MAURER, Haut Sinne sorg. Feder und Haaranlagen (*Morph. Jahrbuch*, 1892).

443. MASOTTI-ADELFO, Nouveau traitement du chloasma (*Soc. méd. des Hôp.*, 14 février 1908); radium (*Soc. méd.*, Paris, 1908).
444. MAILLARD (L. C.), Relations possibles entre le pigment de la mélanodrose et le pigment normal de l'homme (*Soc. de Biologie*, p. 730-803, 1907).
445. MAYER (A.) et VICTOR (Henri), Etude ultra-microscopique sur quelques colloïdes organiques (*Soc. Biol.*, p. 42, 1907).
446. MAYER, Beitrage zur Lehre von Bau der Sinushaare (*A. f. mik. An.*, 1890).
447. MAGNAN (A.), Pigment chez les batraciens (*Presse méd.*, p. 350, 1907).
448. MERTSCHING, Beitrage zur Histol. des Haars (*A. f. mik. An.*, 1880).
449. — Histol. Studien uber Keratohyalin und Pigment (*Virch. Arch.*, 1889).
450. MATHIAS DUVAL, *Traité de Physiologie*.
451. MILNE-EDWARDS, *Leçons sur la physiol. et l'anat. comp.*, t. X, 1874.
452. MARLIO (A.), *Des modifications de la pigmentation de la peau au cours de la grossesse*, n° 458, Paris, 1897.
453. MAUREL, Greffes dans les différentes races humaines (*Soc. Biol.*, 1878-1896).
454. MALASSEZ, Canitie (*Soc. de Biol.*, 21 octobre 1902).
455. MARC, Vitiligo (*Virch. Arch.*, 1894).
456. MAROTTE (G. L. J.), *Contribution à l'étude des pigmentations pathologiques* (thèse n° 422, Paris, 1896).
457. MEYER, Exp. faites avec des greffes de peau colorée (*Chicago med. Journ. and Exam.*, 1876).
458. MEYERSON, Zur Pigmentfrage (*Virchow's Arch.*, 1889).
459. MANDOU, *Recherches sur les colorations tégumentaires* (thèse de la Faculté des Sciences, n° 460, série A, Paris, 1903).
460. MIURA, Beitrage zur Kenntn. der Melanins (*Virch. Arch.*, 1887).
461. MILES, Greffes de la peau des animaux sur les personnes humaines (*Médecine moderne*, p. 353, 1895).
462. MAC MUNN, *Proc. Roy. Soc.*, 1883.
463. MEIROWSKY, La formation du pigment cutané humain dans l'épiderme même (*Monatsch. f. prakt. Dermatol.*, 1^{re} juin).
464. MEREJCOWSKY, *C. R. Acad. Sc.*, t. XCIII, 1881.
465. METCHNIKOFF, Le blanchiment hibernai des poils et des plumes (*Acad. des Sciences.*, 27 et 28 mai 1906; *Ann. de l'Institut Pasteur*, n° 12, 1901).
466. MORNER, Zur Kenntniss von den Farbstoffen der Melanotischen Geschw. (*Zeit. f. phys. Chemie*, 1886).
467. MULLER, Bewegungsercheinungen an ramific. Pigmentzel. in der Epidermis (*Wurtzb. Naturwiss. Zeitsch.*, 1860).
468. MARCHAL (P.), Coloration des animaux (*Rev. scientifique*, 1885).
469. MACALLUM (A.-B.), On the distribution of assimilated Iron Compounds, other than Hæmoglobin and Hæmatins in Animal and Vegetable cells (*Q. J. M. S. P. R. Soc. London*, t. I, VII, 1895).
470. MAC MUNN, On the occurrence of chlorophyllin Animals (*Rep. of the British. Assoc. for the advance of science. Southport*, 1883).
471. — Further observation on Enterochlorophyll. and allied Pigments (*Proc. Roy. Soc.*, t. CLXXVII, 1885).

472. MAC MUNN, Contribution to Animal chromatology. (*Quart. Journ. Micr. Sc.*, t. XXX, 1889).
473. — On the gastric gland of Mollusca und decapod Crustacea, its structure and function (*Proc. Roy. Soc.*, n° 64, 1899).
474. MAKLAKOW, Influence de la lumière électrique sur les yeux (*Semaine méd.*, p. 40, 1889).
475. MANDOUL (H.), Pigmentation des Poissons (C. R. XXXVII^e Congrès des Soc. Sav. Toulouse, 1899).
476. — Sur la cause des colorations changeantes des téguments (C. R. Acad. des Sc., t. CXXXV, 1902).
477. — Recherches sur l'influence des radiations monochromatiques sur les colorations tégumentaires. Ass. franç. pour l'Avanc. des Sciences (C. R. 31^e session, Montauban, 1902).
478. MASCART, *Optique*, t. I, p. 335, 1889.
479. MELDOLA (R.), The utility of specific characters and physiological correlation (The président's adress) (*Pr. Ent. Soc. London*, 1896).
480. MEREJKOWSKY, Nouvelles recherches sur la zoonérythrine et autres pigments animaux (*Bull. Soc. Zool.*, t. VIII, 1883).
481. MERRIFIELD, The colouring of Chrysophanus Phlaeas as affected by temperature (*The Entemologist.*, 1892-1893).
482. MERRIFIELD (F.), The colouring of Pupae of P. Machaon and P. Napi caused, by the exposure to coloured surramdings of the larvae preparing to pupate (*Tr. Ent. Soc. London*, XXX).
483. MERRIFIELD (F.) et POULTON (E. B.), The colour relation between the pupa of Papilio Machaon Pieris napi and many other species and the surroundings, of the larvae preparing to pupate, etc. (*Tr. Ent. Soc. London*, 1899).
484. MICHEL (L.), *Les mélanodermies biliaires* (thèse méd. Paris, 1902).
485. MÖELLER (M.), Influence de la lumière sur la peau (*Bull. méd.*, p. 303, 1901).
486. MOSSÉ, *Congrès de Lyon*, 1894, et *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1895.
487. MULON, Pigment de la capsule surrénale (*Presse*, p. 344, 1907; *Soc. Biol.*, 1904-1907).
488. NENCKI (M.), Sur les rapports biologiques entre la matière colorante des feuilles et celle du sang (*Arch. Sc. Biol. de l'Inst. imp. de méd. expér. de Saint-Petersbourg*, 1897).
489. NUEL, Audition colorée (*Dict. Physiol. de Ch. Richet*, 1895).
490. NEWBIGIN, The pigments of the Decapoda Crustacea (*Journ. Physiol. London*, XXI, 1897).
491. NENCKI, und SIEBER, Weitere Beitr. z. Kenntniss der Thierisch Melanine (*A. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1887).
492. NENCKI und BERDEZ, Über die Farbstoffe der melanotischen Sarkome (*A. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1886).
493. NEWBIGIN, Colour in nature A study in *Biology*, London, 1898.
494. NEUMANN, Beiträge zur Kenntniss der pathol. Pigment (*Virch. Arch.*, 1888).
495. ORGEAS, *Etude sur la pathologie comp. des races humaines à la Guyane* (thèse Paris, 1886).
496. OKAMURA, Zur Kenntniss der systemati sirten naevi und ihres Ursprungs (*Arch. f. Dermatol.*, 1901).

497. OFITZNER, Die Epidermis der Amphibien (*Virch. Arch.*, 1867).
498. PERLS, Nachweis. v. Eisenoxyd in gewiss. Pigment (*Virch. Archiv.*, 1867).
499. PICK, *Viertel Jareschrift f. Derm. und Syph.*, 1884.
500. PLUSCHKOFF, Beiträge zur Histol. der Haut bei Säugethieren, 1896. (En russe : analyse de Lukjanow, in *Schwalbes Jahrb.*, 1896).
501. PIETRE et VILA, De la nature des pigments du sang (*Presse*, 1898).
502. PILLIET, Capsules surrénales et pigments sanguins (*Arch. physiol.*, 1895).
503. PETTIT, Recherches sur les capsules surrénales (thèse Faculté des sciences, 1896).
504. PODIAPOLSKY, Le pigment vert chez les Locustides (Sonderabdruck aus dem. (*Zoologischen Anzeiger*, Bd. XXXI n. 11 12 van 19 März 1907).
505. POUCHET, Sur les rapides changements de coloration des crustacés (*C. R. Acad. Sc.*, LXXIV, 757, 1871; *C. R.*, 1874).
506. — Infl. des nerfs sur la colorat. (*Journ. Anat. et Phys.*, 1872-1876).
507. — *Les colorations de l'épiderme* (thèse Paris, 1864).
508. — Transform. du sang en pigment (*Soc. Biol.*, 1880-1887).
509. — Infl. ablation des yeux (*Journ. Anat. et Physiol.*, 1874).
510. POST, *Arch. f. path. An. und Physiol.*, CXXXV.
511. POULTON, Orig. de la color. des larves phytophages (*Sp. Roy. de Londres*, 1886).
512. PHISALIX, Nature des mouvements des chromatophores des céphalopodes (*C. R. Acad. Sc.*, t. CXIII, 1891, et *BB.*, 887-889, 1893).
513. — Chromatophores de la seiche (*A. Phys.*, 1892).
514. — Sur le blanchiment des cheveux, des poils et des plumes (*Prog. méd.*, p. 337, 1906).
515. PLATEV, Ueber den Einfluss des Auges auf. den Thierisch, Stoffwechsel (*Pflügers. Arch. f. ges. Phys.*, 1875).
516. PHISALIX (C.), Sur la nature des mouvements des chromatophores des Céphalopodes (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CXIII, 1891).
517. PIZON, Sur la coloration des Tuniciers et la mobilité de leurs granules tégumentaires (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CXXIX, 1899).
518. PLATEAU (F.), Comment les fleurs attirent les insectes (*Bull. Acad. Belgique*, 1895-96).
519. POST (H.), Ueber normale und pathologische Pigmentirung der Oberhautgebilde (*Virch. Arch.*, t. CXXXV, 1894).
520. POUCHET, Sur la mutabilité de la coloration des Rainettes et sur la structure de leur peau (*C. R. Acad. des Sc.*, t. XXVI, 1848).
521. — Sur les colorations bleues chez les Poissons (*C. R. Acad. des Sc.*, t. LXXIV, 1872).
522. — Sur les rapides changements de coloration provoqués expérimentalement chez les Poissons (*Journ. de l'Anat.*, 1872).
523. — Sur la coloration bleue des Oiseaux et des Mammifères (*Soc. Biol.*, 1875).
524. — Des changements de coloration sous l'influence des nerfs (*Journ. de l'Anat.*, p. 41, 1877).
525. POUCHET et TOURNEUX, *Précis d'Histologie humaine et d'Histogénie*, 1878.

526. POULTON (E.-B.), The colours of Animals (*International. Science. series. London*, 1889)-
527. — The essential Nature of the Colouring of Phytophagous larvae (and their Pupae) with an Account of some Experiments upon the Relations between the colour of such Larvae and that of their Food plants (*Proc. Roy. Soc. London*, vol. XXXVIII, 1885).
528. — The experimental Proof that the Colours of certain Lepidopterous larvae are largely due to modified plant Pigments derived from Food (*Proc. Roy. Soc. London*, 1893).
529. QUINCKE, Ueber siderosis, Deutsch (*Arch. f. Klin. méd.*, Bd., 25).
530. RABÉ, Voies d'élimination du pigment dans le diabète bronzé (*Presse*, p. 18, 1902).
- 530 a. — Pathogénie du diabète bronzé (*Presse méd.*, p. 183, 1902).
531. RANVIER, *Traité technique d'Histologie*.
- 531 a. — *Arch. d'Ophthalmol.*, 1882.
532. RANC (A.), *Sur la matière colorante du plasma du sang de cheval*, p. 496.
533. RECKLINGHAUSEN, *Handb. der all Pathol. des Kreislauer und der Ernährung*, 1885.
- 533 a. RECLUS (Elisée), *Géographie universelle* (Etats-Unis) (*Méd. moderne*, 8 juillet 1893).
534. REINKE, Zellstudien über Pigment (*A. f. mik. An.*, 1894).
535. — Unters, über die Horngebilde der Säugethierhaut (*A. f. mik. An.*, 1894).
536. RÉGNARD, *La vie dans les eaux*, Paris, 1891.
537. RÉGNAULT, Pourquoi les Nègres sont-ils noirs? (*Médecine moderne*, p. 606, 1895).
538. RENAUT, DERMATOSES in *Dictionnaire Dechambre et Traité d'Histologie*, 1882.
539. REAL-Y-BEYRO, *Embryologie de l'œil* (thèse Paris, 1885).
540. RETTERER, Art. PIGMENT, in *Dict. Dechambre*.
541. — *Soc. biol.*, 1887; *Soc. biol.*, 1907; *Soc. biol.*, 1908.
542. RIBBERT, Beiträge zur Am, der Haut (*A. f. Naturgesch.*, 1878).
543. RICHET, *Dictionnaire de Physiologie*, art CHROMIDROSE, art. CHROMATOPHORES, art. CAMÉLÉON.
544. RIECKE, Ueber Forben v. Entw. der Pigmentzellen der choroidea (*A. f. Opht.*, 1891).
545. RIEHL (G.), Zur Kenntniss des Pigmentes in Haar (*Vierteljahresschrift Derm. u. Syphil.*, 1884).
546. RICHARD (E.), *Des pigmentations cutanées d'origine médicamenteuse* (thèse Faculté de Paris, n° 274, 1898).
547. RAYMOND, Chromoblastes et maladie d'Addison (*Arch. physiol.*, 1892).
548. RETZIUS, Die Sensiblen, Nervenendigungen in der Haut des Petromyzon (*Biol. Unters.*, 1892).
549. ROBLIN, *Leuco-mélanodermie et Syphilide pigmentaire* (thèse Paris, 1906-1907).
550. RABL (H.), Pigment und Pigmentzellen in der Haut der Wirbelthiere (*Anat. Hefte, Abth II*, Bd. VI, 1897).

551. RAEL (H.), Ueber die Chromatophoren der Cephalopoden (*Verh. Deutsch. Zool.*, 1901).
552. RACOVITZA, Rôle des Amibocytes chez les Annélides polychètes (*C. R. Acad. des Sc.*, t. CXX, 1895).
553. RAYLEIGH (Lord), On the transmission of Light-through an Atmosphere containing Small Particles in Suspension, and on the origin of the Blue of the Sky (*Phil. Mag.*, XLVII, 1899).
554. RÉAUMUR, Sur la matière qui colore les Perles fausses et sur quelques autres matières animales d'une semblable couleur à l'occasion de quoi on essaye d'expliquer la formation des écailles des Poissons (*C. R. Acad. des Sc.*, 1816).
555. RÉGNAULT (J.), *Médecine et pharmacie chez les Chinois et les Annamites*, Paris, et *Presse médicale*, p. 402, 1903.
556. RICHET (Ch.), Chaleur, p. 136 (*Dict. Physiol.*, 1898).
557. RISPAL et RAYLAC, Ictère catarrhal prolongé (*Soc. méd. Toulouse*, 1902).
558. ROSENSTADT (B.), Studien über die Abstammung und die Bildung des Hautpigments (*Arch. Mikr. Anat.*, Bd. LXIX, 1897).
559. ROUX (E.), Sur les microbes dits « invisibles » (*Bull. Inst. Pasteur*, 1903).
560. RYDER (J.), Supplementary. Note on the Coloration of the blood corpuscles of the Oysters (*Rep. U. S. Comm. Fish.*, Fischer, 1882).
561. SCHMIDT, Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum Sogenannten Hämoxidin (*Arch. Virch.*, 1889).
562. SCHMIDT (Ch.), Peau, ferments oxydants et réducteurs (*Soc. biologie*, p. 678, 1904).
563. SCHIFF, *Estirpazione della capsula soprarrenale Imparziale*, 1865.
564. SCHULTZE, Freie Nervenenden in der Epiderm der Knochenfische (*Zitungs- b. der Phys. mat. Akad. Berlin*, 1892).
565. SCHICKHARD, Ueber die Einwirkung des Sonnenlichts auf den menschlichen organen Friedreich (*Bl. gen. med.*, 1893).
566. SEHRT, Pigments contenant de la graisse (*Virch. Archiv.*, Bd. 177, H p. 248-268, 1904).
567. SELIGMANN, Albinisme (*Lancet*, p. 803, 20 septembre 1902).
568. SCHWALBE, Changement de coloration des animaux blancs l'hiver (*Morph. Arbeiten*, 1895).
569. — Ueber die geschmacksorgane der Säugethiere (*A. f. mik. An.*, 1868).
570. — Ueber die Hautfarbe Des Menschen und der Säugethiere (*Deutsch. med. Wochens.*, 1892).
571. SERGENT, *Tatouages, ablation*, thèse de Montpellier, n° 51, 1900-1901.
572. SIEBER, Ueber die pigmente der Choroidea und der Haare (*A. f. exp. Path. und Phys.*, 1886).
573. SOLGER, Zur Kenntniss der Pigmentzellen (*Anat. Anzeiger*, 1889).
574. SCHRÖDER (Ch.), *Experimentelle Untersuchungen bei den Schmetterlingen und deren Entwicklungszustände* *Woch. Int.* I, 1896.
575. SCHWALBE, Ueber den Farbenwechsel Winterweisser Thiere (*Morph. Arb. Schw.*, Bd. II, 1893).
576. SEMON (R.), Entstehung u. Bedeutung der embryonalen Hüllen v.

- Anhangsorgane der Wirbelthiere (*C. R. Third. Zool. Congress. Leyden, 1895*).
577. SEMPER, Die *Natürlichen Existenzbedingungen der Thiere*, Leipzig, 1880.
578. SHEPILOFF (Mile C.), Chromatophores (*Dict. de Physiologie de Ch. Richet, t. III, 1898*).
579. SIMROTH (H.), Ueber die einfachen Farben im Thierreich (*Biol. Centralbl., XVI, 1896*).
580. SMITH (C. W.), Melanism and climatal conditions (*The Entomologist, 1897*).
581. STARK, Untersuchungen über Russ. (*Wied. Ann. t. LXII, 1897*).
582. STEINACH, Ueber die Chromatophoren muskeln der Cephalopoden vor Mitt. (*Lotos. Prag., 1901*).
583. STOKES, Trans. of the Camb. (*Phil. Soc., t. IX*).
584. SOLGER, Ueber pigmentirte Zellen und deren Centralmasse (*Mitt beilung des naturvereins von Neu. Verpommern, 1890*).
585. STREDA, Ueber den Haar Vechsel (*Arch. Reichert, 1867*).
586. STEINACH, Ueber den Farbenwechsel bei med Wirbelthiere (*Cent. f. phys., 1892*).
587. STIRLING, Beitrage zur Anat. der Cutis des Hundes (*Berichte gesell, Leipzig, 1875*).
588. THILENIUS (G.), Der Farbenwechsel von *Varanus griseus uromastix acanthinurus* und *Agame inermis* (*Morphol. Arb., 1897*).
589. UNNA, Beitrage zur Histologie und Entnchlungs, geschichte Der Mentchlichen oberhaut und ihrer Anhaugsgebilde (*A. f. mik. Anat., 1876*).
590. — Entwicklungs geschichte und Anat. Der Haut (*Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol., 1883*).
591. — Die Fortschritt Der Haut anat. in den letzten 5, Jahren, VI das pigment. Der Haut (*Monatsh f. Pak. Derm., 1889*).
592. — Ueber das Pigment der Menschlichen Haut. (*Monatsh f. Dermat., 1885*).
593. — *Die Histopathologie der Hautkrankheiten*, Berlin, 1894.
594. URECH (F.), Chemisch. Analytische, Untersuchungen an lebenden Raupen Puppen u. Schnetterlingen u. an ihren secreten. (*Zoolog. Anzeig., t. XIII, 1890*).
595. -- Beobachtungen über die verschiedenen Schuppenfarben u. die zeitliche succession ihres Auftretens (Farbenfelderung) auf den Puppenflügelchen von *Vanessa urticae* u. lö. (*Zool. Anzeig., t. XIV, 1891*).
596. — Beitrage zur Kenntniss der Farbe von Insektenschuppen (*Zeitschr. Wissens. Zool., 1893*).
597. -- Beobachtungen von Compensations vorgängen in der Farbenzeichnung bezw. unter dern schuppenfarben an durch thermische Einwirkungen entstanden aberrationen und subspecies einiger *Vanessa*. Arten Erwägungen dæruher u. über die phyletische Recapitulation der Farbenfelderung in d. ontogenese (*Zool. Anzeig., t. XIX, 1896*).
598. -- Kennzeichnung und Kritische Bemerkungen über Terminalogisches Wärmesnergetriches und Farbenevolution meinerer-

- zielten aberrationen von vanessa lo und urticae (*Zool. Anzeig.*, 1899).
599. VALENCIENNES (A.), Sur les causes de la coloration en vert de certaines huîtres (*Journal de Pharmacie*, n° 27, p. 11, 1841).
600. VIRCHOW, Chromdtophoren beim Frosch. (*Arch. f. Pathol. Anat.*, 1853).
601. VIRÉ (A.), *La faune souterraine de France* (thèse sc. Paris, 1900).
602. VARIOT et DESFOSSES, Pigment de la seiche (*Soc. Biol.*, 1881).
603. VARIOT, Lésions de la peau dans la mélanodermie congénitale (*Arch. physiol.*, 1887). Détatouages (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, p. 993, Paris, 1^{er} novembre 1906).
604. VIRCHOW, *Arch. Virchow's*, t. I.
605. VULPIAN, *Leçons sur les vaso-moteurs*, t. I.
606. VULPIAN, *Des mélanodermies* (thèse de Paris, 1896-1897).
607. VILLEJEAN, *Pigments et matières colorantes* (th. d'agég., 1886).
608. VILLARD, Nævus monstrueux (*Ann. Derm. et Syph.*, 1890).
609. VILLARD (Jules), *Etude de physiologie comparée sur le pigment chlorophyllien* (th. sc. Lyon, 1907). Réponse à M. Gautier (*C. R. Soc. Biol.*, 8 déc. 1906).
610. VURM, *Zeit Wissen Zool.*, XXXI.
611. WALDEYER, *Atlas der Menschl. Und thier Haare*, 1884.
612. WALLACE, *Darwinismus*, 1891.
613. WEBER, *Studien über Säugethiere*, 1886.
614. WELCKER, Ueber die Entwicklung und den Bau. Der Haut und Haare bei Bradypus (*Abhandl. Der Nat. gesel. zu Halle*, 1864).
615. WERTHEIM, Ueber den Bau, etc. (*Sitzg d. Wiener AK*, 1865).
616. WIDMARK, De l'influence de la lumière sur la peau (*Verhandl. Der biol. Vereins in Sotekholm*, 1888-1889).
617. WICKHAM et DEGRAIS, Angiomes nævi pigmentaires... traités par le radium (*Soc. méd. des Hôp.*, 1908).
618. WILD, Ueber die Ein wand von Pigment in das Epithel. Der Ausseren Haut bei Melanosarkom. Diss., Strasbourg, 1888.
619. WINCKLER, Zur Frage nach der Ursprung des Pigmentes (*Mittheilungen aus dem embryolog. Inst. der Univers, wien. von Schenk. Heft*, 1892).
620. WORTH (J.), Thèse, Paris-Méd., n° 312, 1906-1907.
621. WITTICH, Die grüne Farbe der Haut Unserer Frosche (*A. f. An. und Phys. von Muller*, 1884).
622. WALDEYER, *Atlas d. Menschl. und Thierisch Haare*, Lahr, 1884.
623. VIDAL (P.) et RAVAUT (P.), Ictère chronique acholurique congénital chez un homme de vingt-neuf ans (*Soc. méd. des Hôp.*, 1902).
624. WIENER (Otto), Farben photographie durch Körperfarben v. mechanische Farbensaupassung in der Natur (*Ann. Phys. und Chemie*, IV, 1895).
625. WITTICH (von), Entgegnung auf. H. Harless's über Chromatophoren des Frosches Muller's (*Archiv.*, 1854).
626. WYCHGEL (G. J.), Recherches comparées sur la pigmentation de la peau et la composition des urines (*Nederl. Tijdschr. Voor geneesk*, 6 septembre 1902).
627. YUNG (E.), Contribution à l'histoire de l'influence des milieux sur les êtres vivants (*Arch. Zool. expér.*, 1878).

628. YUNG, Influence de la lumière (*Rev. scient.*, 1878).
629. ZALESKI, Die Verein fahrung von makro und mikro chemischen Eisen reaction (*Zeitsch. f. Phys. Chemie*, 1890).
630. ZIMMERMANN, Ueber die Theilung der Pymenzellen (*A. f. mik. Anat.*, 1890).
631. ZALESKI, Medicin chemische (*Untersuchungen.*, 1866).
632. ZOPF (W.), Beiträge zur Physiologie und Morphologie niederer Organismen Leipzig Heft. 3. Ueber Produktion von carottinartigen Farbstoffen bei niederen, Tieren, p. 26-34, 1893.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
PLAN DE CETTE ÉTUDE	3

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — LE PIGMENT EN GÉNÉRAL	7
Définition du pigment	7
Formes sous lesquelles on trouve le pigment	9
Lieux où l'on trouve le pigment	31
Histologiquement : cellule pigmentaire	31
— chromatophores	32
Anatomiquement : peau	49
— tissus divers	55
— organes divers	56
Rôle de certains agents dans la pigmentation	66
Rôle de divers systèmes et organes	97
CHAPITRE II. — THÉORIES PROPOSÉES POUR L'ORIGINE DES PIGMENTS DIVERS	115
CHAPITRE III. — ARGUMENTS EN FAVEUR DES DIVERSES THÉORIES CHROMO- GÈNES	141
CHAPITRE IV. — MÉCANISME DE LA DESTRUCTION DES PIGMENTS	159
CHAPITRE V. — HÉRÉDITÉ DE LA PIGMENTATION ET MOYENS DE CONSERVA- TION INDÉFINIE DES PIGMENTS NATURELS ET ARTIFICIELS APRÈS LA MORT	184
CHAPITRE VI. — RÔLE DU PIGMENT DANS LA DÉPENSE DE L'ORGANISME	192
MIMÉTISME	205

DEUXIÈME PARTIE. 207

RECHERCHES PERSONNELLES	214
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	267

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 275

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

1^o PHYSIOLOGIE. — *Les Centres respiratoires.*

2^o ZOOLOGIE. — *Les Myxosporidies.*

Lu et accepté :

Les Membres du Jury,

Raphaël DUBOIS, E. COUVREUR,
RAY.

Vu et approuvé :

Le Doyen

de la Faculté des Sciences,
C. DEPÉRET.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 8 Décembre 1908,

Le Recteur,

P. JOUBIN.

